

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES HETEROCYCLES A CINQ ELEMENTS

(Dioxolannones, Oxathiolannones, Oxazolidones)

THÈSE

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc

pour obtenir le grade de **Docteur es-Sciences Physiques**

par

MARIE FARINES

Licenciée es-Sciences Physiques

Diplômée d'Etudes Supérieures

Docteur de Spécialité (chimie organique)

soutenue le 2 Juin 1973, devant la commission d'examen

JURY:

MM. R. JACQUIER *Président*

R. CALAS

G. DESCOTES

G. LAMATY

J. SOULIER

} *Assesseurs*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548320_0014

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES HETEROCYCLES A CINQ ELEMENTS

(Dioxolannones, Oxathiolannones, Oxazolidones)

THÈSE

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc

pour obtenir le grade de **Docteur es-Sciences Physiques**

par

MARIE FARINES

Licenciée es-Sciences Physiques

Diplômée d'Etudes Supérieures

Docteur de Spécialité (chimie organique)

soutenue le 2 Juin 1973, devant la commission d'examen

JURY :

MM. R. JACQUIER *Président*

R. CALAS

G. DESCOTES

G. LAMATY

J. SOULIER

} *Assesseurs*



LISTE DES PROFESSEURS DU
CENTRE UNIVERSITAIRE DE PERPIGNAN

PRESIDENT : M. G. RIERA

Secrétaire Général : M. B. BIAU

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHES
DES SCIENCES EXACTES ET NATURELLES

DIRECTEUR : M. F. BOMBRE

Professeurs titulaires :

M. J. RABINOVITCH Physique

M. J. TESTE Chimie

Professeurs sans chaire :

Mlle A. BAILLETTE Mathématiques

M. P. BERCOT Chimie

M. F. BOMBRE Physique

Mme C. DUBOUL-RAZAVET Géologie

Mme L. DE POUQUES Botanique

M. C. PUISSEGUR Biologie Animale

M. J. SOULIER Chimie

M. P. VIALLET Chimie

Maîtres de Conférences :

M. D. BODIOT Chimie

M. M. BONNARD Mathématiques

M. S. BRUNET Physique

M. C.C. CHOU Mathématiques

M. C. COMBES Biologie Animale

M. M. DAGUENET Physique

M. Y. GUITTON Physiologie Végétale

M. L. KAISER Physique

M. R. MARTY Mathématiques

M. E. de ROBERT Mathématiques

UNITE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHES
DE SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

DIRECTEUR : M. A. DENJEAN

Maîtres de Conférences :

M. J.F. ARTZ	Droit Privé
M. G. BEAUDET	Géographie
M. J.C. AUBAILLY	Langue et Littérature française
M. M. BERNADACH	Espagnol
M. A. DENJEAN	Anglais
Mme M.H. GILMAN	Sciences Economiques
M. D. GONTARD	Lettres Modernes
M. B. ROUYER HAMERAY	Droit Public
M. Y. SERRA	Droit Privé
M. M. BOURJOL	Droit Public
M. J. MICHAUD	Histoire et droit

Maîtres-Assistants :

M. N. BROCC	Géographie
M. J.P. KAMINKER	Linguistique
M. J. ESSON	Anglais
M. B. LEBLON	Espagnol
Mlle A. FAURE	Sciences Economiques
M. M. PRALUS	Droit Privé
M. G. RIERA	Droit Public
M. M. ROELENIS	Lettres
M. P. TIBI	Anglais
M. C. VILAR	Droit Privé

Chargé d'enseignement et de latin :

M. Y. DAUGE	Latin
-------------------	-------

LISTE DES PROFESSEURS
DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DU LANGUEDOC

PRESIDENT :

M. J. ROUZAUD

Vice-Présidents :

M. B. CHARLES

M. G. SAUMADE

Doyens honoraires de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc :

M. P. MATHIAS

M. B. CHARLES

M. A. CASADEVALL

Professeurs honoraires de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc

M. R. JACQUES

M. M. CASTERAS

M. E. CARRIERE

M. E. TURRIERE

Mlle C. CAUQUIL

M. G. DENIZOT

M. J. GRANIER

M. Ch. BOUHET

M. J. MOTTE

M. J. SALVINIEN

M. M. MOUSSERON

M. P. CHATELAIN

Mlle A.M. VERGNOUX

Secrétaire Général :

M. E. SIAU

Professeurs titulaires :

M. J.P. ROIG Physique

Mlle O.	TUZET	Zoologie
M. G.	COUCHET	Mécanique supérieure
M. J.	AVIAS	Géologie
M. P.	VIELES	Chimie
M. R.	MAURY (I.P.A.).....	Droit
M. E.	KAHANE	Chimie biologique
M. J.J.	MOREAU	Mécanique rationnelle
M. B.	CHARLES	Mathématiques pures
M. R.	JOUTY	Physique
M. P.	DUMONTET	Physique
M. R.	LEGENDRE	Zoologie
M. I.	ASSENMACHER	Physiologie animale
M. B.	PISTOULET	Physique
M. Ch.	ROUMIEU	Analyse supérieure
M. J.	ROBIN	Physique
M. A.	POTIER	Chimie minérale
M. R.	LAFONT	Physique
M. R.	JACQUIER	Chimie
M. J.	FALGUEIRETTES	Minéralogie
M. J.	REGNIER	Chimie
Mme J.	CHARLES	Mathématiques
M. P.	CAILLON	Physique
M. J.	ROUZAUD	Chimie
M. Ch.	SAUVAGE	Botanique
M. H.	CHRISTOL (E.N.S.I.).....	Chimie
Mme G.	VERNET	Biologie animale
M. L.	CECCHI	Physique
M. H.	ANDRILLAT	Astronomie
M. M.	SAVELLI	Physique
M. M.	MATTAUER	Géologie
M. L.	EUZET	Zoologie
M. C.	DELOUPY	Physique
M. L.	GRAMBAST	Botanique
M. A.	BONNET	Botanique
M. G.	LAMATY	Chimie
M. R.	MARTY	Psychophysiologie
Mme S.	ROBIN	Physique

M.	R.	CORRIU (I.U.T.)	Chimie
Mme	N.	PARIS	Physiologie végétale
M.	J.	ZARZYCKI	Sciences des matériaux (Physique du Solide)
M.	S.	GROMB	Chimie physique
M.	F.	SCHUE	Chimie organique
M.	M.	MAURIN	Chimie minérale
M.	P.	SABATIER	Mathématiques
M.	L.	THALER	Paléontologie
M.	R.	CALAS	Chimie

Professeurs sans chaire :

M.	G.	TOURNE	Chimie
M.	J.	REMY	Géologie
M.	P.	DEMANGEON	Géologie
M.	E.	GROUBERT	Physique
Mme	H.	GUASTALLA	Biologie physico- chimique
M.	R.	LENEL	Biologie animale
M.	F.	PROUST	Géologie
M.	A.	BASSOMPIERRE	Physique
M.	N.	ROBY	Mathématiques
M.	R.	GAUFRES	Chimie
M.	J.	PARIS	Zoologie
M.	G.	BOUGNOT	Physique
M.	M.	ROUZEYRE	Physique
M.	P.	MOLINO	Mathématiques
M.	J.	LEGRAND	Physiologie animale
M.	R.	JONARD	Botanique
M.	R.	CANO (I.U.T.)	Mesures physiques
M.	J.P.	FILLARD (I.U.T.NIMES)	Génie électrique
M.	J.M.	MORETTI	Biochimie
M.	J.L.	IMBACH	Chimie
M.	C.	GOUT	Physique
M.	H.	MATHIEU	E.E.A. Electronique
M.	C.	DURANTE	Automatique

Professeurs associés :

M.	E.	AKUTOWICZ	Mathématiques
M.	A.	MICALI	Mathématiques
M.	C.	VAGO	Biologie animale
M.	L.	DAUZIER	Physiologie animale
M.	R.	GILLESPIE	Chimie

Maître de Conférences :

M.	G.	LOUPIAS	Mathématiques
M.	Ch.	CASTAING	Mathématiques
M.	J.D.	BAYLE	Physiologie animale
M.	R.	HAKIM	Mathématiques
Mme	M.	HAKIM	Mathématiques
M.	F.	HALLE	Biologie végétale
M.	G.	MASCHERPA	Chimie
M.	F.	LAPSCHER	Mathématiques
M.	J.	GARCIA (I.U.T.)	Génie mécanique
M.	M.	DENIZOT	Biologie végétale
M.	B.	BRUN	Chimie physique
M.	L.	GIRAL	Chimie organique
M.	L.	LASSABATERE (I.U.T.)	Mesures physiques
M.	J.P.	TRILLES (I.U.T.)	Biologie appliquée
M.	G.	LECOY (I.U.T.)	Génie électrique
M.	G.	BORDURE (I.U.T.)	Génie électrique
M.	Y.	PIETRASANTA (E.N.S.I.)	Chimie appliquée
M.	M.	AMANIEU (Sciences et Techniques)...	Hydrologie et mariculture
M.	J.	CROUZET (Sciences et Techniques)...	Biochimie appliquée
M.	A.	COMMEYRAS	Chimie organique
M.	J.L.	ROBERT (I.U.T. NIMES)	Génie électrique
M.	P.	LOUIS	Géophysique appliquée
Mlle	M.	LEVY (I.U.T.)	Chimie
M.	J.	LAGARRIGUE (I.U.T.)	Biologie appliquée
M.	Cl.	DROGUE (Sciences et Techniques)...	Hydrogéologie
M.	P.	GENESTE (E.N.S.I.)	Chimie physique appliquée
M.	J.	CHEFTEL (Sciences et Techniques)...	Biochimie appliquée à l'alimentation

M.	M.	AVEROUS (I.U.T. NIMES)	Génie électrique
M.	B.	LEMAIRE (Sciences et Techniques)	Mathématiques appliquées Informatique
M.	M.	VALADIER	Mathématiques
M.	O.	MAISONNEUVE (I.U.T.)	Informatique
M.	P.	DELORD	Physique
M.	M.	GODRON	Ecologie végétale

Maître de conférences associés :

M.	Y.	CORMARY	Géologie
M.	C.	MAURIN	Biologie animale
M.	P.	JOUANNA (I.U.T.)	Génie civil

Chargés d'enseignement :

M.	M.	LEFRANC	Mathématiques
M.	Y.	ESCOUFFIER (I.U.T.).....	Informatique
M.	B.	FILLIATRE	Informatique
M.	Y.	CESARI (I.U.T)	Informatique
M.	P.	BESANCON	Physiologie de la nutrition appliquée à l'alimentation
M.	R.	BEN AIM	Génie chimique et traitement des eaux

Chargé des fonctions de maître de conférences :

M.	G.	SAUMADE (I.U.T.)
----	----	------------------

Chargés de cours :

M.	J.	GUIN (I.P.A.)
M.	Cl.	PEROCHON (I.U.T.)
M.	M.	MOUTON (I.U.T.)

A mes Parents,

à qui je dois ce que je suis.

A tous les miens.

A Monsieur le Professeur JACQUIER,
Professeur à l'Université des Sciences
et Techniques du Languedoc.

L'exceptionnelle qualité de son enseignement a contribué à m'orienter vers la Chimie Organique.

Je lui suis très reconnaissante d'avoir bien voulu accepter de présider le Jury de cette thèse.

A Monsieur le Professeur CALAS,
Doyen honoraire de l'Université
de Bordeaux-Talence.

*Je le remercie de l'intérêt qu'il a
porté à ce travail et de l'honneur qu'il me fait
en siégeant à ce Jury.*

A Monsieur le Professeur DESCOTES,
Professeur à l'Université Claude-Bernard
de Lyon.

*Je lui sais gré d'avoir bien voulu
examiner ce travail ; qu'il trouve ici l'ex-
pression de mes sincères remerciements.*

A Monsieur le Professeur LAMATY,
Professeur à l'Université des Sciences
et Techniques du Languedoc.

*Je lui exprime ma gratitude ;
j'ai toujours su apprécier ses conseils
judicieux et amicaux.*

A Monsieur le Professeur SOULIER,
Professeur au Centre Universitaire
de Perpignan.

*Ce travail a été réalisé sous
sa direction. Il a su, par son exemple et son
dynamisme, développer en moi le goût de la re-
cherche.*

*Je le remercie pour l'aide effica-
ce et continue qu'il m'a prodiguée tout au
long de l'élaboration de cette thèse.*

*Que tous mes camarades du Laboratoire
et les personnels des services spécialisés qui
m'ont aidée dans la réalisation de ce travail,
trouvent ici le témoignage de ma sympathie.*

INTRODUCTION

Ce travail est consacré à l'étude d'hétérocycles à cinq éléments de formule générale :



où X et Y sont des hétéroatomes identiques ou différents. L'introduction des atomes X et Y apporte des propriétés particulières à ces composés ; nous tenterons de les mettre en évidence, de les comparer et de les expliquer.

Nous avons étudié plus spécialement les dioxolannes-4 (X = Y = O), les oxathiolannones-5 (X = S, Y = O) et enfin les oxazolidones-4 (X = O, Y = NH). Nous les comparerons, tout au long de ce travail, aux δ lactones et aux δ lactames, aux dioxolannes, ainsi qu'à certains de leurs homologues supérieurs : les dioxanne-1,3 ones-4, les dioxanne-1,4 ones-2, les oxathianne-1,4 ones-2, etc.

La première partie de cette étude est consacrée à la préparation et à la réactivité de ces hétérocycles. La synthèse de tous ces hétérocycles est basée sur un même type de réaction : condensation acido-catalysée d'un acide ou de son dérivé, de formule générale $>C(XH)-CO-YH$, avec un composé carbonylé ; différentes techniques peuvent être utilisées selon la nature des produits mis en réaction.

L'étude de produits actifs sur la lumière polarisée obtenus à partir d'acides actifs permet de discuter un mécanisme de formation de ces hétérocycles.

La réactivité et les propriétés chimiques des dioxolannones-4 seront ensuite exposées.

L'étude spectrale des dioxolannones-4, des oxathiolannones-5, des oxazolidones-4 sera faite dans la deuxième partie. La spectrographie IR permet de les identifier, la bande de vibration du groupement carbonylé apparaissant pour un hétérocycle donné à une longueur d'onde caractéristique. La résonance magnétique nucléaire nous conduit à étudier l'influence mutuelle à longue distance des substituants ; ceci nous permet de déterminer la stéréochimie des composés présentant une isomérisation cyclique. Nous les comparerons ensuite à divers dioxolannes trisubstitués en 2, 4, 5.

Nous aborderons l'analyse conformationnelle de ces produits ; selon la nature de l'hétéroatome en 1 ou 3 on peut prévoir une conformation préférentielle ; nous pourrions ainsi mettre en évidence l'influence de ces hétéroatomes.

Les oxathiolannones-5 ont été préparées et étudiées en collaboration avec M. P. BLAISE.

PREMIERE PARTIE

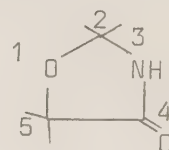
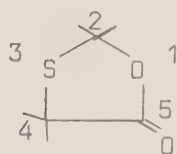
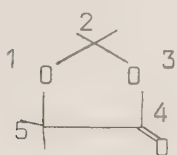
SYNTHESE, REACTIVITE
ET MECANISMES DE FORMATION
DES HETEROCYCLES ETUDIES

A - VOIES D'ACCES AUX HETEROCYCLES ETUDIES

=====

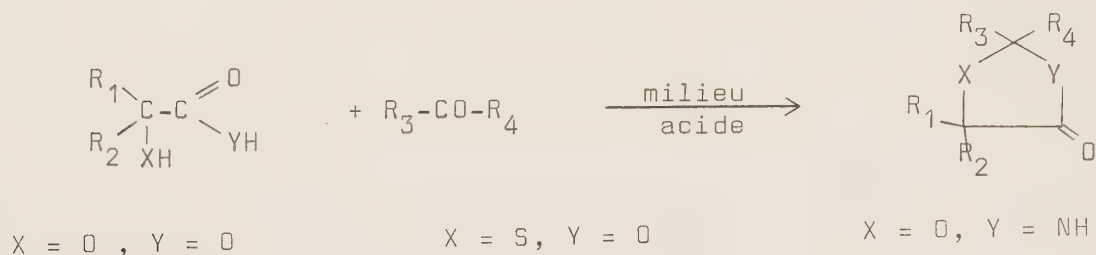
I - RAPPEL DES TRAVAUX ANTERIEURS

Les hétérocycles à cinq éléments étudiés ont la structure suivante :



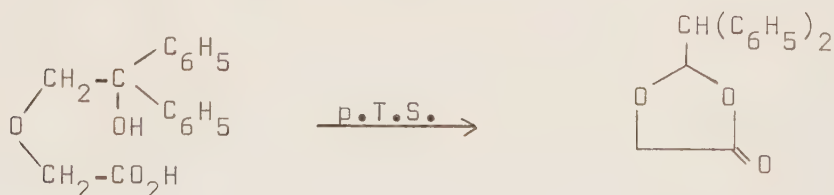
Nous adopterons, au cours de ce travail, la numérotation indiquée ci-dessus ; les positions 2,5 (ou 2,4) peuvent porter différents substituants. Pour désigner d'une façon générique l'atome de carbone en α du carbonyle et qui porte le numéro 5 dans les dioxolannones-4 et dans les oxazolidinones-4 et le numéro 4 dans les oxathiolannones-5 nous emploierons le numéro 5(4).

Ces composés sont synthétisés en général par condensation de l'acide ou amide correspondant avec un composé carbonylé en présence d'un catalyseur acide :

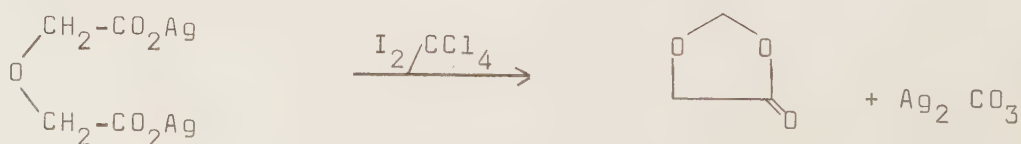


Ces composés ont fait l'objet d'un certain nombre de travaux mais leur développement est récent.

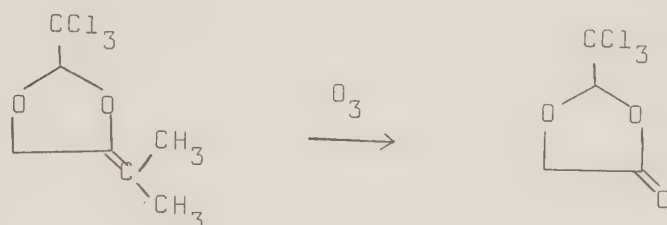
La synthèse directe d'un certain nombre de dioxolannones-4 selon la réaction ci-dessus a déjà été décrite dans la littérature (1 à 18) surtout à partir des acides lactique et α -hydroxyisobutyrique ; d'autres ont été obtenues par des réactions plus complexes comme la benzhydryl-2 dioxolannone-4 préparée par cyclisation de l'acide diphenyl-5,5 hydroxy-5 pxa-3 pëntanoïque en présence d'acide p-toluène sulfonique (19) :



La dioxolannone-4 a été synthétisée par ces mêmes auteurs (19) selon deux méthodes : condensation de l'acide glycolique et du trioxyméthylène en milieu sulfurique concentré et par réaction de SIMONINI interne sur le diglycolate d'argent :



Le trichlorométhyl-2 isopropylidène-4 dioxolanne a été identifié par ozonolyse en trichlorométhyl-2 dioxolannone-4 (20) :



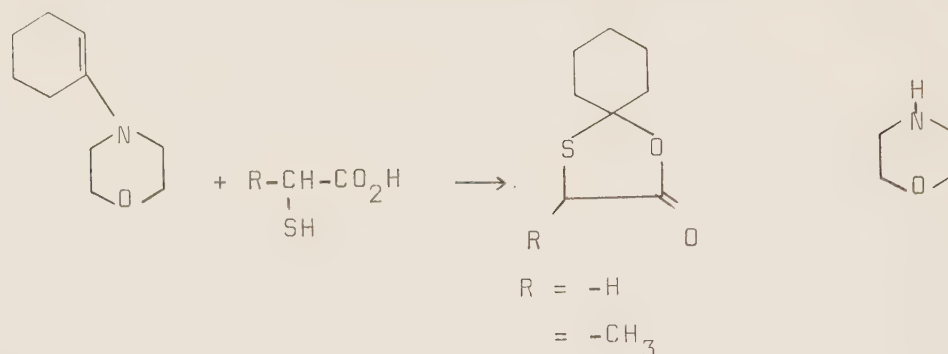
Molera (21) met en évidence, par chromatographie en phase gazeuse, la formation de la dioxolannone-4, lors de la combustion du dioxolanne-1,3 :



Les oxathiolannones-5 ont donné lieu ces dernières années à un certain nombre de travaux ; les composés connus sont synthétisés par condensation de l'acide mercaptobenzilique avec diverses cétones en présence d'acide p-toluène sulfonique (22 à 26). Ces auteurs se sont surtout intéressés à la formation de sulfoxydes et aux produits de pyrolyse et de désulfuration. Selon cette même technique certaines oxathiolannones-5 non substituées en 4 ou ayant en cette même position un groupe méthyle ont été synthétisées et leurs propriétés spectrales étudiées (27, 28).

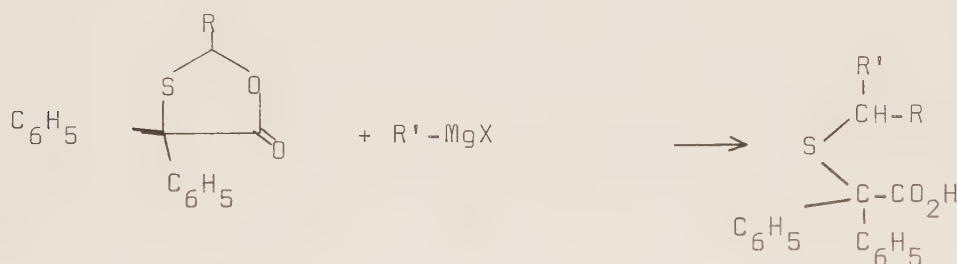
En 1970, P. D. KLEMMENSEN et coll. (29) décrivent une nouvelle voie d'accès à ces composés : par action d'une énamine sur un α -mercaptoacide à 80° on a formation de l'hétérocycle soufré, bien qu'on puisse envisager une hydrolyse de l'énamine par le milieu

réactionnel acide, ce qui nous ramène au cas précédent :

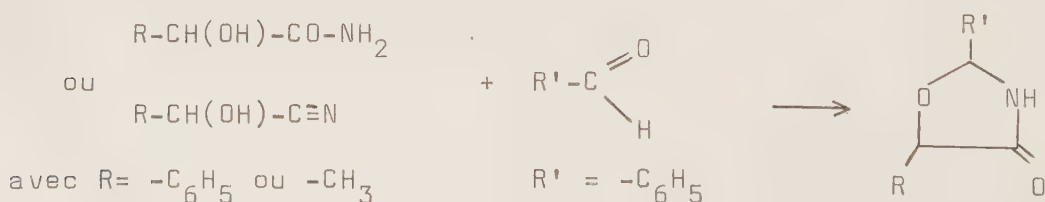


LARSON (30) synthétise des oxathiolanones-5 ayant en position 2 un groupe alkyle et un groupe carbométhoxy ; il étudie cinétiquement l'hydrolyse de ces composés.

PEDERSEN (31), en 1972, a étudié la réactivité de ces hétérocycles vis-à-vis d'organo-magnésien et il obtient des acides thio-éthers.



Les oxazolidones-4 non substituées sur l'atome d'azote sont peu connues ; ces composés sont synthétisés par condensation d'un α -hydroxyamide ou d'un α -hydroxynitrile avec un composé carbonylé en présence d'acide p-toluène sulfonique ou d'acide chlorhydrique (31 à 38). On trouve dans la littérature des composés substitués en position 2 par un groupe phényle, et en 5 par un groupe soit phényle, soit méthyle.



II - ETUDE DES DIFFERENTES METHODES DE SYNTHESE EMPLOYEES

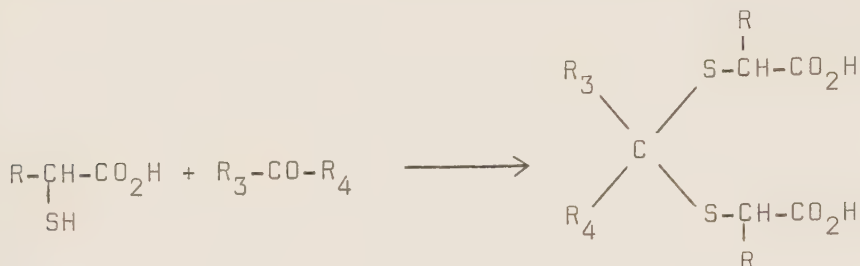
Nous avons repris un certain nombre de techniques déjà décrites, notamment en utilisant les méthodes à l'acide p-toluène sulfonique et à l'acide sulfurique ou chlorhydrique ; nous avons mis au point de nouvelles voies de synthèse et comparé les modes opératoires et les rendements.

1 - Condensation en présence d'acide p-toluène sulfonique (méthode I)

On porte sous reflux azéotropique, dans un ballon muni d'un séparateur de DEAN-STARK, une solution benzénique d'un mélange d'acide ou d'amide correspondant et de composé carbonylé en présence d'une petite quantité d'acide p-toluène sulfonique. Le temps de réaction dépend de la nature de l'acide de départ : la réaction a lieu en 5 h en série soufrée ou oxygénée ; les oxazolidones-4 se font beaucoup moins rapidement : 14 h sont nécessaires ; si on arrête le reflux au bout de 5 h on a un rendement faible de l'ordre de 10 %. Ceci peut être attribué à une moins grande réactivité du groupe amide par rapport à celle de la fonction acide vis-à-vis du complexe formé entre le catalyseur et la cétone.

Dans le cas des dioxolannones-4 et des oxazolidinones-4, nous opérons avec des quantités équimoléculaires de réactifs.

Lorsqu'on travaille en série soufrée, la quantité de cétone employée est en général triple de celle de l' α -mercaptoacide, de façon à diminuer les réactions secondaires, l'acide réagissant avec le composé carbonylé pour donner un diacide de formule :



Cette réaction secondaire a été mise en évidence par S. SATSUMABAYASHI et coll. (28) et la structure des produits obtenus a été déterminée. En utilisant une quantité plus importante de composé carbonylé, on diminue la proportion de diacides, produits que nous avons pu mettre en évidence dans un certain nombre de nos réactions mais que nous n'avons pas étudiés systématiquement.

Nous avons ainsi synthétisé quelques hétérocycles oxygénés nouveaux : cette méthode, peu rapide, présente certains inconvénients : par chauffage certains acides α -hydroxylés, en particulier, les acides glycolique et lactique, se dimérisent en donnant du glycolide ou du lactide. Avec les composés carbonylés volatils (acétone par exemple) nous ne pouvons pas non plus envisager cette méthode.

Certains acides α -hydroxylés (acides benzilique et atrolactique) ne réagissent pas dans ces conditions. Seule la technique à l'acide chlorhydrique nous a permis de synthétiser les dioxolannes-4 correspondantes. Cela peut être attribué à la nature du catalyseur et à sa force acide ainsi qu'à la nature du solvant. Nous discuterons dans un paragraphe suivant les conditions de formation de ces hétérocycles.

Par cette méthode, les rendements sont en général relativement faibles et sont compris entre 20 et 50 %. De façon à comparer en RMN les influences à longue distance des substituants en 2 sur les groupes en 5 et inversement nous avons été amenés à synthétiser un certain nombre de dioxolannes trisubstitués en 2,4,5 :

nous avons condensé les diphényl-1,2 éthanediols-1,2 ainsi que les tartrates de méthyle méso et thréo avec divers aldéhydes. La technique classique à l'acide p-toluène sulfonique nous a conduit aux produits attendus.

2 - Condensation en présence du catalyseur de GIRDLER (méthode II)

Certaines dioxolannones-4 ont pu être préparées à l'aide d'un autre catalyseur, employé dans les mêmes conditions opératoires que l'acide p-toluène sulfonique ; il s'agit d'une montmorillonite activée (catalyseur de GIRDLER), catalyseur industriel permettant de réaliser en milieu anhydre des condensations acidocatalysées ; la synthèse est effectuée rapidement, deux heures environ, et avec un rendement légèrement supérieur à celui obtenu par la méthode I ; nous avons envisagé avec succès l'utilisation de ce catalyseur pour synthétiser diverses dioxolannones-4 ; mais ce catalyseur présente les mêmes inconvénients que l'acide p-toluène sulfonique : par chauffage certains acides α -hydroxylés se dimérisent et certaines cétones volatiles ne peuvent être utilisées.

3 - Condensation en présence d'éthérate de trifluorure de bore (méthode III)

Pour remédier à ces inconvénients nous avons pensé qu'il serait préférable de travailler à température ambiante. Nous avons envisagé l'utilisation d'un acide de Lewis qui permettrait d'opérer dans ces conditions : l'éthérate de trifluorure de bore, d'un emploi facile, nous a conduit à de bons résultats ; nous opérons en solution dans l'éther anhydre dans lequel on dissout le composé carbonylé et l'acide correspondant en présence d'un léger excès de catalyseur ; cet acide de Lewis permet une condensation rapide (45 minutes environ) et les réactions se font avec de bons résultats dans la plupart des cas ; le catalyseur est éliminé en fin de réaction par un lavage avec une base faible.

Cette méthode nous a permis en particulier de synthétiser des dioxolannones-4 à partir des acides glycolique et lactique ;

par contre, elle a été négative pour les condensations avec les acides benzilique et atrolactique.

Les oxathiolannones-5 ont pu être préparées par cette voie qui n'avait pas été employée jusqu'à ce jour ; on obtient ces composés avec un rendement relativement faible (30 à 40 %) mais quel que soit le catalyseur employé on a un mauvais rendement en composé cyclique, la condensation s'accompagnant toujours de formation de diacides, comme nous l'avons expliqué précédemment.

Les α -hydroxyamides ne réagissent pas avec les composés carbonylés en présence d'éthérate de trifluorure de bore.

4 - Condensation en présence d'acide chlorhydrique (méthode IV)

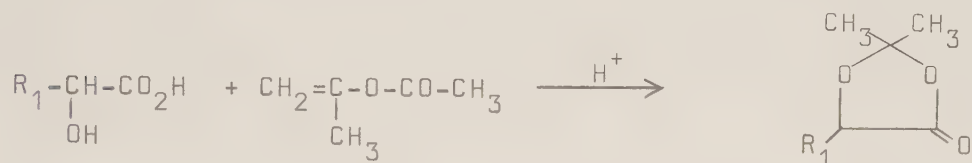
Les oxazolidinones-4 sont, dans la plupart des cas, synthétisées en présence soit d'acide chlorhydrique concentré, soit de chlorure d'hydrogène sec à partir du composé carbonylé et de l' α -hydroxyamide ou α -hydroxynitrile en solution dans l'éther. La méthode consiste à faire passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux sec durant deux heures et à laisser ensuite en contact durant 24 à 48 heures ; on peut opérer aussi en présence de ce même acide concentré et on laisse en contact 48 heures.

Pour les dioxolannones-4, on utilise la méthode de PAILER (12) ; la technique est la même que précédemment mais le solvant employé dans ce cas est l'acide acétique, la réaction se faisant au reflux du solvant ; le mélange est traité ensuite par une base forte de façon à éliminer le catalyseur. Nous avons pu obtenir des composés ayant en position 5 deux groupes phényles ou les substituants méthyle et phényle, produits que l'on n'avait pas pu synthétiser avec l'une des méthodes décrites précédemment.

Cette technique nous a permis de préparer des hétérocycles soit dioxygénés, soit oxygéné et azoté ; mais les rendements sont faibles, de l'ordre de 20 à 30 %.

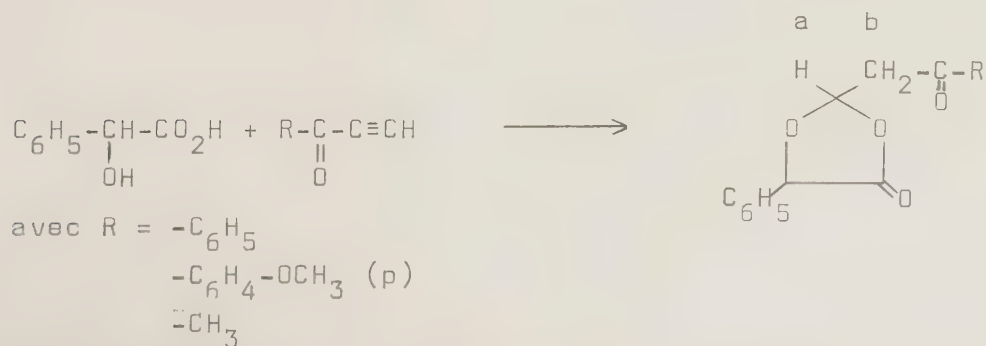
5 - Utilisation d'acétates d'énol (méthode V) et d'acétyléniques vrais comme composés carbonylés potentiels.

Nous avons synthétisé des dioxolannones-4 présentant en position 2 soit un groupement gem diméthyle, soit un groupement méthyle par condensation d'un acide α -hydroxylé et de l'acétate d'énol correspondant en nous inspirant des travaux de MOWRY et YANKO (39) qui préparent de cette façon la méthyl-2 et la diméthyl-2,2 benzodioxannone-4. Cette réaction se fait en présence d'une quantité catalytique d'acide sulfurique pur ; l'acétate d'énol en excès est utilisé comme solvant. Avec l'acétate d'isopropényle la réaction est immédiate et s'effectue avec un grand dégagement de chaleur :



La réaction est plus lente avec l'acétate de vinyle.

Nous avons tenté d'obtenir des dioxolannones-4 ayant une fonction acétylénique en position 2 : nous avons effectué la condensation entre l'acide mandélique et un acétylénique vrai, α -cétonique, en présence d'acide p-toluène sulfonique. Lors du reflux azéotropique nous n'observons pas de déshydratation ; le spectre IR du composé obtenu présente une bande de forte intensité à $1\ 800\text{ cm}^{-1}$ ce qui indique la formation d'une dioxolannone-4 mais il n'y a pas de bande d'absorption à $3\ 300\text{ cm}^{-1}$ et $2\ 200\text{ cm}^{-1}$, caractéristique des acétyléniques vrais ; par contre on observe une bande à $1\ 680\text{ cm}^{-1}$ indiquant la présence d'une fonction carbonylée conjuguée. Le spectre de RMN nous permet d'identifier les composés obtenus (triplet pour le proton a et doublet pour le proton b) :



La fonction cétone ne réagit pas ; c'est le carbone terminal de la fonction acétylénique qui réagit comme composé carbonylé potentiel. Il faut noter que si l'acétylénique ne possède pas de fonction carbonylée en α de la triple liaison la condensation n'a pas lieu : les tentatives effectuées avec l'alcool propargylique, le bromo-3 propyne-1, le butyne-1 ol-3, le méthyl-3 pentyne-1 ol-3 se sont révélées infructueuses.

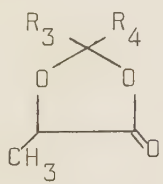
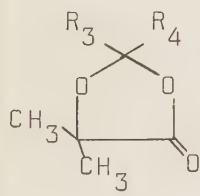
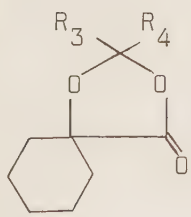
Les tableaux suivants résument les synthèses que nous avons effectuées ; les composés déjà décrits dans la littérature sont indiqués par une référence et ont des caractéristiques physiques identiques à celles que nous avons observées ; lorsque nous avons modifié le mode de synthèse le rendement est amélioré.

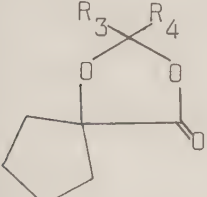
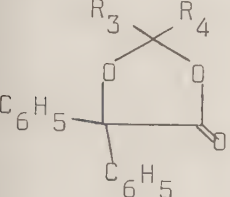
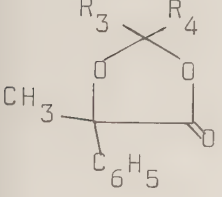
TABLEAU DES DIOXOLANNONES-4 PREPAREES

	N°	R ₃	R ₄	Méth.	Rdt. %	F ou Eb
	1*	-H	-H	H ₂ SO ₄	13	Eb ₄₀ = 72
	2	-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -		III	26	Eb ₁₅ = 74
	3	-H	-C ₆ H ₅	III	22	Eb ₂₅ = 120
	4	-H	-CH ₃	I V III	40 47 50	F = 62 (C) Eb _{0,3} = 120 (C+T)
	5	-H	-H	I	24	Eb ₂ = 125
	6	-H	-C ₆ H ₅	I II III	23 46 48	F = 97 (C)
	7*	-CH ₃	-CH ₃	III II V	90 0 36	Eb ₁₅ = 142
	8	-CH ₃	-C ₂ H ₅	III	80	Eb ₂ = 97 (C+T)
	9	-CH ₃	-CH(CH ₃) ₂	III	50	Eb ₂ = 122 (C+T)
	10	-CH ₃	-C ₆ H ₅	III II	34 30	F = 65
	11*	-H	-CCl ₃	I	55	F = 62 (C+T)
	12	-H	-CBr ₃	I	60	F = 95 (C+T)
	13	-H	-CH ₂ -C(=O)-C ₆ H ₅	I	47	F = 150
	14	-H	-CH ₂ -C(=O)-anisoyl	I	30	F = 130
	15	-H	-CH ₂ -C(=O)-CH ₃	I	30	Eb _{0,3} = 160

C : cis

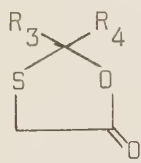
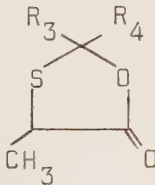
T : trans

	16	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$	I II III IV	64 55 51 10	$F = 85$	
	17	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-$	I II III	71 0 84	$F = 55$	
	18*	-H	-H	H_2SO_4	26	$\text{Eb}_{14} = 63$
	19	-H	$-\text{CH}_3$	III	20	$\text{Eb}_{15} = 45$
	20	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$	III	30	$\text{Eb}_{14} = 62$	
	21	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-$	III	30	$\text{Eb}_{15} = 92$	
	22	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	III	25	$\text{Eb}_{20} = 54$
	23	-H	$-\text{C}_6\text{H}_5$	III	20	$\text{Eb}_{20} = 112$
	24*	-H	-H	III	34	$\text{Eb}_{18} = 50$
	25	-H	$-\text{C}_6\text{H}_5$	III	41	$\text{Eb}_{18} = 138$
	26*	-H	$-\text{CH}_3$	III	53	$\text{Eb}_{18} = 48$
	27	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$	III	44	$\text{Eb}_{18} = 52$
	28	-H	-H	I	21	$\text{Eb}_{25} = 103$
	29	-H	$-\text{CH}_3$	III	71	$\text{Eb}_{14} = 102$
	30	-H	$-\text{C}_6\text{H}_5$	I II III	56 0 87	$F = 92$
	31	-H	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	I III	58 0	$F = 130$
	32	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$	III	64	$\text{Eb}_{14} = 146$	
	33	-H	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	I	67	$\text{Eb}_2 = 114$

	34	-H	-C ₆ H ₅	I	48	F = 40
	35	-H	-CH ₃	I	50	Eb ₁₄ = 120
	36	-H	-CH=CH-C ₆ H ₅	I	58	F = 80
	37*	-H	-C ₆ H ₅	IV	20	F = 92
	38*	-H	-H	IV	21	Eb ₂ = 145
	39	-H	-CH ₃	IV	50	F = 77
	40	-CH ₃	-CH ₃	IV	10	F = 40
	41	-H	-H	IV	40	Eb ₁₉ = 129
	42	-H	-CH ₃	IV	65	Eb ₂₄ = 130
	43	-CH ₃	-CH ₃	IV	47	Eb _{0,5} = 75
	44	-H	-C ₆ H ₅	IV	16	Eb _{0,9} = 172
	45	-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -		IV	33	Eb ₁₆ = 173

* Dioxolannones-4 déjà décrites dans la littérature : 1 (réf. 19) ;
7 (réf. 8-9), 11 (réf. 15), 18 , 19 (réf. 4-6-10), 24, 25 (réf. 6),
37, 38 (réf. 4-6-12).

TABLEAU DES OXATHIOLANNONES-5 PREPAREES

	N°	R ₃	R ₄	Méth.	Rdt. %	F ou Eb
	46	-H	-H	III	5	Eb ₁₅ = 115
	47*	-H	-CH ₃	III	51	Eb ₁₄ = 92
	48	-CH ₃	-CH ₃	III	45	Eb ₁₅ = 94
	49*	-H	-C ₆ H ₅	III	20	Eb _{0,7} = 94
	50*	-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -		I	62	Eb ₁ = 110
	51	-CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₂ -		I	48	Eb _{0,5} = 90
	52	-H	-CCl ₃	III	34	Eb ₁ = 108
	53	-CH ₃	-C ₆ H ₅	III	26	Eb _{0,9} = 93
	54	-H	-H	III	13	Eb ₁₅ = 80
	55	-H	-CH ₃	III	38	Eb ₁₆ = 86
	56	-H	-C ₆ H ₅	III	16	Eb ₁ = 126 (T)
	57	-CH ₃	-CH ₃	III	64	Eb ₁₆ = 85
	58	-H	-CCl ₃	III	40	Eb _{0,5} = 110 (C+T)
	59	-CH ₃	-C ₆ H ₅	I	36	Eb _{0,8} = 115 (C+T)
	60*	-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -		III	46	Eb _{0,7} = 101
				I	57	
	60'	-CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₂ -		III	51	Eb _{0,8} = 102

* Oxathiolannones-5 déjà décrites dans la littérature : 47 (réf. 28), 49 (réf. 28 -27) 50 (réf. 29) 60 (réf. 29).

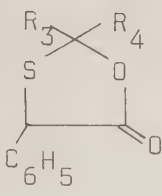
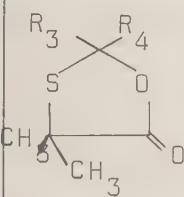
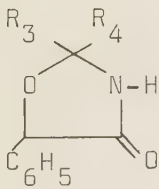
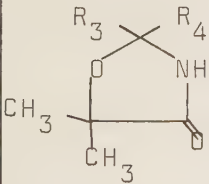
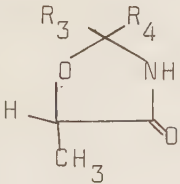
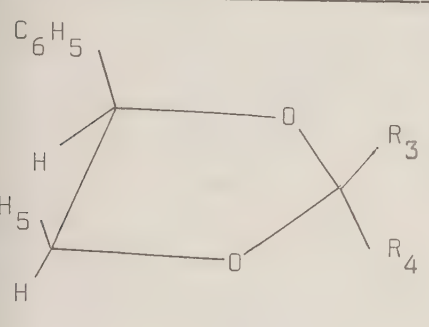
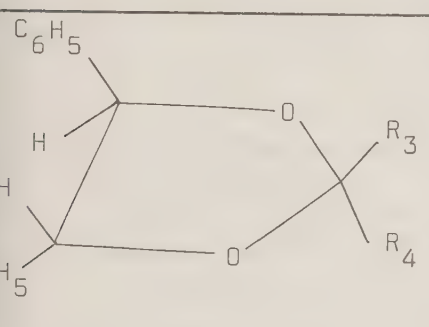
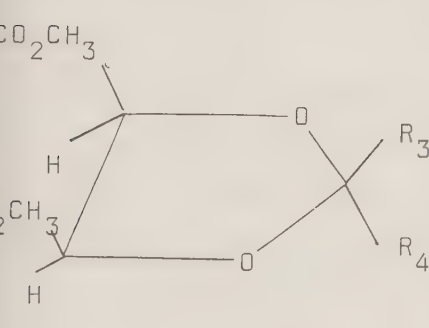
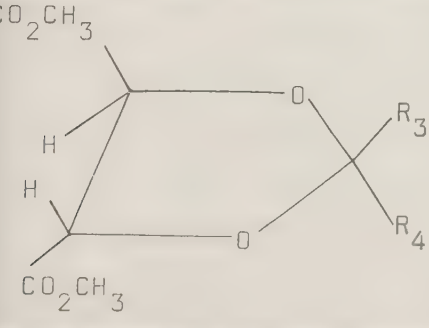
	61	-H	-H	III	30	$E_{b_{0,5}} = 175$
	62	$-CH_3$	$-CH_3$	III	20	$E_{b_{0,6}} = 150$
	63	-H	-H	III	30	$E_{b_1} = 50$
	64	-H	$-CH_3$	III	53	$E_{b_{1,5}} = 46$
	65	-H	$-C_6H_5$	III	58	$F = 69,5$
	66	$-CH_3$	$-CH_3$	III	25	$E_{b_{15}} = 120$

TABLEAU DES OXAZOLIDONES-4 PREPAREES

	N°	R ₃	R ₄	Méth.	Rdt. %	F ou Eb
	67*	-H	-C ₆ H ₅	I	19	F = 195 (C)
				IV	29	
					24	F = 126 (C+T)
	68	-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₂ -		I	35	F = 165
	69*	-H	-C ₆ H ₄ -NO ₂ (O)	IV	30	F = 169 (C)
					24	F = 145 (C+T)
	70	-CH ₃	-CH ₃	IV	24	F = 126
	71	-H	-CH ₃	IV	20	Eb ₁₅ = 124
	72	-H	-C ₆ H ₅	IV	29	F = 122
	73*	-CH ₃	-CH ₃	IV	34	F = 166
	74	-CH ₃	-CH ₃	I	4	F = 94
	75*	-H	-C ₆ H ₅	I	20	F = 136

* Oxazolidones-4 déjà décrites dans la littérature : 67 (réf. 32), 69 (réf. 37), 75 (réf. 34-35), 73 (réf. 38).

TABLEAU DES DIOXOLANNES PREPAREES

	N°	R ₃	R ₄	Rdt. %	F ou Eb
	76	-H	-H	85	F = 70
	77	-H	-CH ₃	79	Eb _{0,3} = 160
	78	-CH ₃	-H		
	79	-H	-C ₆ H ₅	75	F = 102
	80	-C ₆ H ₅	-H		
	81	-H	-CH(C ₆ H ₅) ₂	13	F = 128
	82	-H	-H	87	F = 48
	83	-H	-CH ₃	83	Eb _{0,3} = 170
	84	-H	-C ₆ H ₅	45	F = 84
	85	-H	-H	10	Eb ₁₅ = 85
	86	-H	-CH ₃	86	Eb ₁₅ = 80
	87	-CH ₃	-H		
	88	-H	-C ₆ H ₅	53	F = 76
	89	-C ₆ H ₅	-H		
	90	-H	-H	59	Eb ₁₅ = 95
	91	-H	-CH ₃	60	Eb ₁₅ = 100
	92	-H	-C ₆ H ₅	71	F = 70

III - CONCLUSION

Un certain nombre de dioxolannones-4 ont pu être synthétisées grâce à ces diverses méthodes ; ces composés sont, en général, obtenus plus facilement en présence d'éthérate de trifluorure de bore ; nous notons qu'avec les aldéhydes α - β éthyléniques la condensation ne s'effectue qu'en présence d'acide p-toluène sulfonique. Il s'agit vraisemblablement de différences soit entre les mécanismes réactionnels, soit entre les intermédiaires réactionnels créés par chacun des catalyseurs.

Certains acides α -hydroxylés tels que l'acide mandélique, l'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique, l'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique réagissent bien en général ; d'autres comme les acides glycolique, lactique, hydroxy-1 isobutyrique donnent des rendements faibles. Les α -hydroxyacides encombrés (acides benzilique, atrolactique) ne réagissent qu'en présence d'acide chlorhydrique gazeux sec et donnent des rendements relativement peu importants ; notons que lors des condensations avec des acides qui, par ailleurs, sont très réactifs on obtient selon ce mode opératoire des rendements très inférieurs : par exemple, la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 est obtenue avec des rendements de 64 % selon la méthode I et de 10 % selon la technique IV ; il ne nous a pas été possible de faire réagir la benzophénone avec les divers α -hydroxyacides

utilisés ; cet échec peut s'expliquer par deux facteurs :

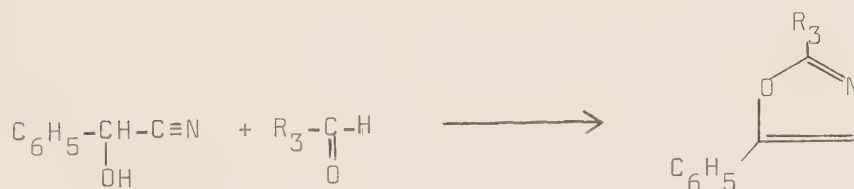
- désactivation de la fonction carbonylée par conjugaison (notons que les rendements sont relativement faibles avec le benzaldéhyde et l'acétophénone),

- encombrement stérique des deux-substituants phényles ; remarquons que les rendements diminuent lorsqu'on utilise des composés carbonylés de plus en plus encombrants : acétone, méthyl éthyl cétone, méthyl isopropyl cétone, méthyl tertibutylcétone.

Les oxathiolannones-5 d'un accès moins aisé que les dioxolannones-4, ont été préparées à partir des acides α -mercaptoacétique, propionique et isobutyrique. Quelques composés ont été synthétisés à partir de l'acide mercaptomandélique mais leur obtention s'accompagne-toujours de formation de dioxolannones-4, l'acide de départ, d'accès peu facile, étant souillé d'acide mandélique. Les rendements sont médiocres, en général de l'ordre de 30 à 40 % ; la formation de l'hétérocycle s'accompagne d'une condensation de deux moles d'acide avec une mole de composé carbonylé avec obtention d'un diacide. L'acide α -mercaptoacétique réagit mieux que l'acide glycolique ; ceci peut être dû au fait que l'acide α -hydroxylé se dimérise facilement en donnant du glycolide alors que lors des condensations avec l' α -mercaptoacide on n'observe pas de dimérisation, ou si celle-ci a lieu, elle se fait en faible pourcentage.

Dans le cas des oxazolidones-4, nous n'avons pas pu obtenir des composés à partir du glycolonitrile ou du glycolamide quelle que soit la technique employée. Il faut noter de plus que les α -hydroxyamides ou nitriles réagissent, d'une façon générale, beaucoup moins bien que les α -hydroxy ou α -mercaptoacides correspondants. Cette faible réactivité peut être attribuée au fait que les atomes d'hydrogène de la fonction amide sont moins "acides" que l'hydrogène d'une fonction acide ; en effet il est nécessaire d'avoir une fonction amide primaire, toutes les tentatives faites avec un amide secondaire ayant échoué. Ceci peut s'expliquer par une différence de mécanisme de formation de ces hétérocycles, ce que nous

verrons dans un autre chapitre. Quand on opère en présence d'un α -hydroxynitrile, on passe par un stade intermédiaire stable, l'oxazole, composé mis en évidence en série mandélonitrile par IONESCU (37) et que nous avons retrouvé comme produit secondaire lors de la condensation de ce nitrile avec l'o.nitrobenzaldéhyde.



Tous ces facteurs peuvent expliquer la difficulté d'obtention de ces produits.

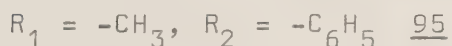
D'une façon générale, les δ lactones ou lactames sont plus stables que les γ lactones ou lactames ; cet ordre de stabilité est inversé lorsque le cycle contient un hétéro élément supplémentaire : nos hétérocycles à cinq éléments sont obtenus assez facilement et avec des rendements en général convenables ; par contre les dioxanne-1,3 ones-4 (40,41) sont synthétisées, lorsqu'elles se forment, avec un rendement n'excédant pas 30 % et ces produits sont peu stables à température ambiante ; la formation de ces composés semble liée à la présence d'une liaison hydrogène dans l'acide de départ. Si on admet un mécanisme de formation semblable, les α -hydroxy ou α -mercaptoacides ont obligatoirement une forte liaison hydrogène intramoléculaire. Les dioxanne-1,4 ones-2 et les oxathiane-1,4 ones-2 sont obtenues par cyclisation intramoléculaires d'acides de formule générale $\text{>C(OH)-CH}_2\text{-X-CH}_2\text{-CO}_2\text{H}$ ($\text{X} = \text{O}, \text{S}$) (19,42). Ces composés synthétisés avec un faible rendement sont d'un accès difficile par voie directe.

B - ETUDE DE DIOXOLANNONES-4 ACTIVES SUR LA

LUMIERE POLARISEE

I - INTRODUCTION

Afin d'étudier le mécanisme de formation de ces composés, nous avons notamment synthétisé des produits actifs sur la lumière polarisée par condensation en milieu acide de la cyclohexanone avec l'acide mandélique R(-), l'acide lactique R(-), ou encore l'acide atrolactique R(-) enrichi à 20 %.



Les différents catalyseurs décrits précédemment ont été employés : acide p-toluène sulfonique, étherate de trifluorure de bore, catalyseur de GIRDLER, acide chlorhydrique gazeux en milieu acétique ; quelle que soit la technique employée on obtient des produits de condensation actifs sur la lumière polarisée. Dans le cas de 94, les quatre différents modes de synthèse ont été

utilisés : la pureté optique des produits obtenus est identique ; la petite quantité d' α -hydroxyacide n'ayant pas réagi a été récupérée et se révèle optiquement pure.

Par hydrolyse en milieu acide ou basique des dioxolannonnes-4 actives, nous obtenons des acides ou leurs sels de sodium ayant la même activité optique que les composés de départ ; ceci nous permet d'affirmer la pureté optique des produits de condensation . L'étude des courbes de dichroïsme circulaire donne la configuration des dioxolannonnes-4 actives. Ces différentes études nous ont permis d'envisager les mécanismes de synthèse et d'hydrolyse de ces systèmes hétérocycliques.

II - DICHROISME CIRCULAIRE ET ACTIVITE OPTIQUE

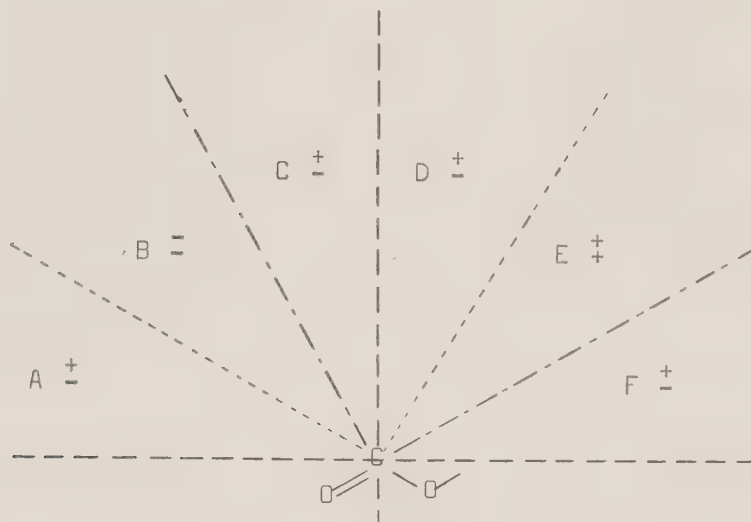
Les dioxolannonnes-4 possèdent un système γ lactonique ; elles donnent des courbes de dichroïsme circulaire que nous interpréterons en utilisant la règle des secteurs de KLYNE (86a,b).

Le groupement lactonique correspond à un équilibre mésomère où interviennent principalement les deux formes canoniques suivantes :



Chacune des liaisons -C-O a un caractère partiel de double liaison et ce phénomène modifie l'utilisation de la règle de l'octant, d'emploi classique pour les cétones. KLYNE (86a,b) a établi la règle des secteurs en appliquant simultanément la règle de l'octant aux deux fonctions carbonylées partielles.

La superposition des deux systèmes d'octants donne le schéma suivant lorsqu'on considère les substituants qui sont au-dessus du plan lactonique :



On détermine ainsi trois types de secteurs :

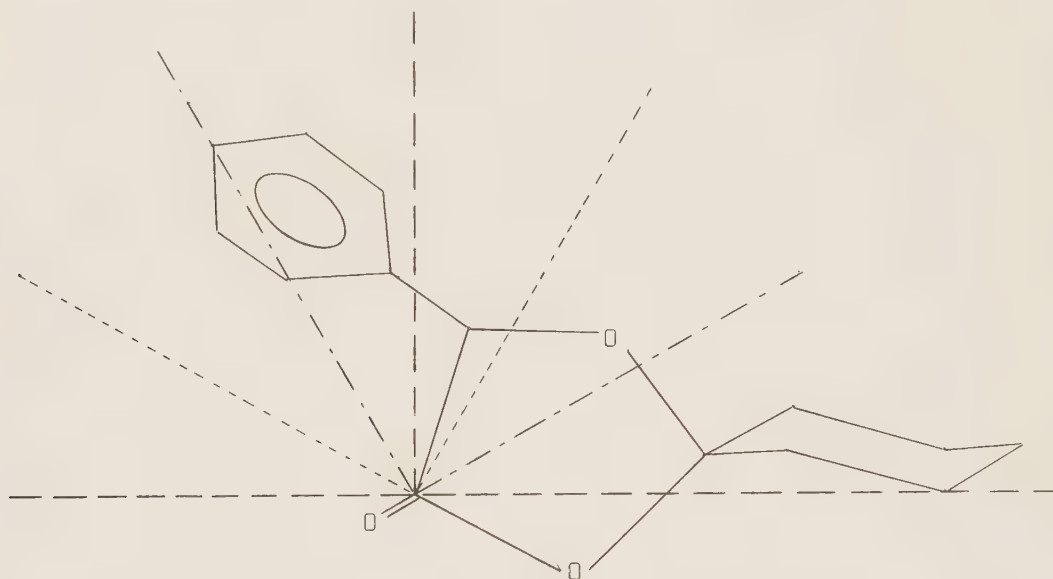
- secteur B : négatif dans les deux systèmes
- secteur E : positif dans les deux systèmes
- secteur A, C, D, F : positifs dans un système et négatifs dans l'autre.

En conclusion, si on prend le cycle de la γ lactone comme plan de la figure, un substituant situé au-dessus de la figure et dans la région B provoque un dichroïsme circulaire négatif, un substituant situé dans la région E provoque un dichroïsme positif ; on ne peut faire aucune prévision, selon cette théorie, pour les substituants situés dans les régions A, C, D, F.

Nous avons appliqué cette méthode à la détermination de la configuration absolue du composé 94 synthétisé à partir de l'acide R(-) mandélique, ainsi qu'à 93 obtenu à partir de l'acide R(-) lactique.*

* Nous remercions très vivement M. le Professeur KLYNE qui a effectué ces mesures et qui nous a donné de très précieux conseils.

Le facteur important contribuant à l'effet Cotton est le groupe en 5, le substituant en 2 étant dans une zone indéterminée comme nous le montre le schéma suivant :



D'après la règle de KLYNE, un groupe en 5 au-dessus du plan de la figure (configuration R de C_5) apporte une contribution négative à l'effet Cotton ; si le C_5 est S, l'effet Cotton est positif.

Nous avons groupé dans le tableau suivant les différentes valeurs obtenues en dichroïsme circulaire ainsi que le pouvoir rotatoire spécifique.

R	Solvant	$\Delta \epsilon$	λ nm	$[\alpha]_D^{20}$
$-C_6H_5$	CH_3OH	-4,9	222	- 91°
	hexane	-4,9	221	- 70°
$-CH_3$	CH_3OH	-0,11	213	- 22°
	hexane	-0,20	213	- 18°

Les résultats trouvés pour 94 sont en accord avec ceux de NEILSON (87) qui a étudié ce produit à la même époque que nous.

Dans le cas où le substituant en 5 est un noyau aromatique, l'effet Cotton observé peut être attribué soit à la bande aromatique L'_a selon la notation de PATTERN soit à la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du chromophore carbonylé. L'acide mandélique et ses dérivés (ester, éther, mandélide) ont été étudiés par dichroïsme circulaire et dispersion rotatoire ; les auteurs (88, 89, 90) associent la bande située aux alentours de 220 nm à la transition $n \longrightarrow \pi^*$ du groupe carboxyle ainsi qu'à la transition $\pi \longrightarrow \pi^*$ du noyau benzénique, cette dernière étant d'intensité plus faible que la première.

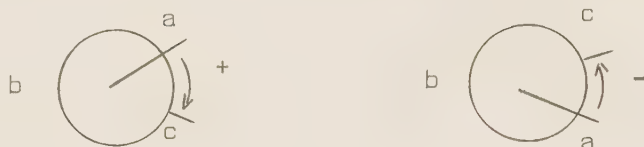
L'étude de 93 nous permet de montrer que la bande observée est bien due à une transition $n \longrightarrow \pi^*$, le groupe méthyle n'apportant aucune contribution à l'effet Cotton. L'absorption dichroïque est beaucoup plus faible dans ce cas que dans l'exemple précédent, ce qui tendrait à prouver que lorsqu'en position 5 on a un noyau aromatique on a bien superposition de deux transitions.

L'acide R(-) mandélique présente une courbe de dichroïsme circulaire négatif (88) et l'acide R(-) lactique un dichroïsme circulaire négatif (91) aux environs de 220 nm.

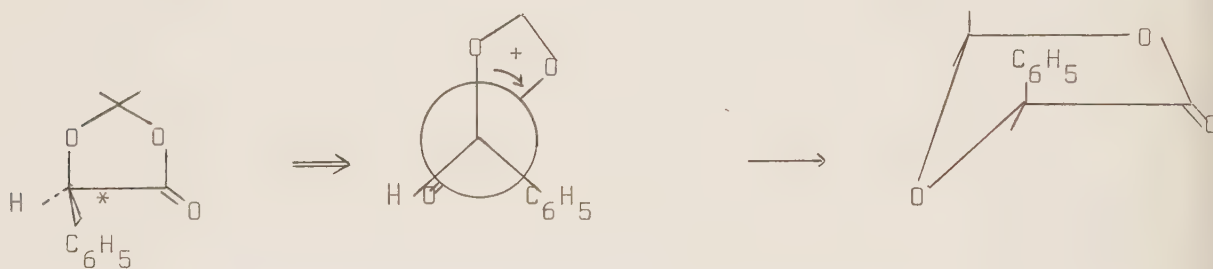
Les dioxolannones-4 obtenues ont un dichroïsme négatif : l'atome de carbone en 5 a donc une configuration R. La synthèse de ces composés se fait avec rétention de configuration de l' α -hydroxyacide de départ.

Les règles de LEGRAND et BUCOURT (84) relient dans une lactone à cinq éléments la signe du dichroïsme et la conformation du cycle : un angle dièdre formé par trois liaisons consécutives, a,b,c, est dit positif lorsque sur la projection de NEWMAN, le sens de rotation qui placerait la liaison située en avant sur la liaison située en arrière est celui des aiguilles

d'une montre. Il est dit négatif dans le cas contraire



Ces auteurs relient le signe de l'effet Cotton à celui du dièdre : "Le signe de l'effet Cotton du chromophore lactone est l'opposé de celui du dièdre $-C-C-CO-O-$ du cycle". Nous avons appliqué cette règle au composé 94 ; le carbone en 5 ayant la configuration R et un dichroïsme circulaire négatif l'angle dièdre doit être positif : ceci donne pour le phényle en 5 une position pseudo-axiale,



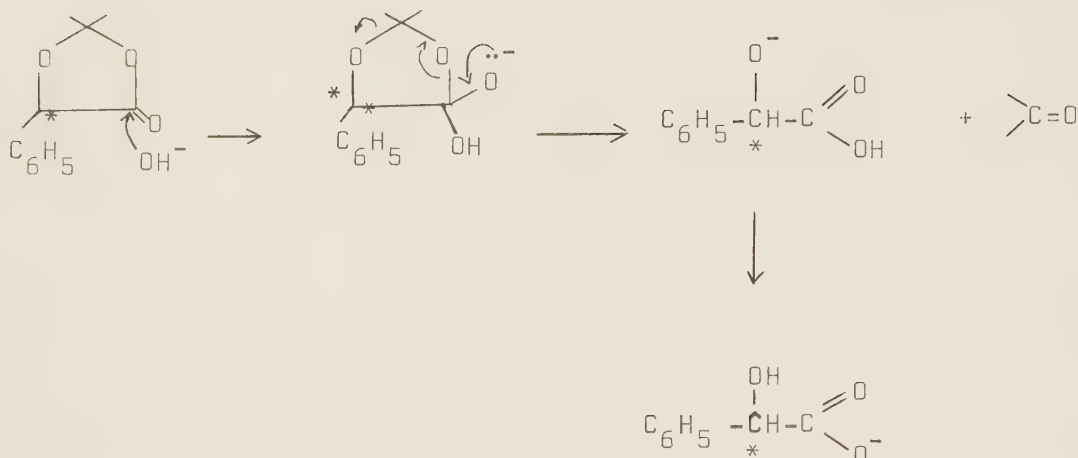
le cycle dioxolannique ayant une conformation enveloppe.

III - HYDROLYSE DE DIOXOLANNONES-4 ACTIVES

1/ Hydrolyse basique

L'hydrolyse basique (soude à 5 % à 50°C) de la penta-méthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 94 donne une solution active sur la lumière polarisée ; en ramenant son pouvoir rotatoire à celui du mandélate de sodium on obtient $[\alpha]_D = - 137^\circ$ (pouvoir rotatoire du mandélate de sodium $[\alpha]_D = - 139^\circ$) ; nous avons donc eu une hydrolyse stéréospécifique sans racémisation ; remarquons que si on acidifie cette solution elle devient inactive ; il s'agit d'un épiphénomène de racémisation lors de l'acidification de la solution basique. Nous avons vérifié cette observation en partant d'une solution d'acide mandélique actif : placée en milieu basique on obtient une solution active qui, acidifiée, devient inactive.

On peut déduire des observations effectuées ci-dessus que le mécanisme d'hydrolyse basique est vraisemblablement de type B_{AC}^2 (92) ; l'ion hydroxyle attaque la fonction carbonylée pour donner un intermédiaire instable ; il y a ensuite rabattement du doublet de l'oxygène avec rupture des liaisons $-C_4-O_3$ et $-C_2-O_1$; ce mécanisme peut être schématisé ainsi :



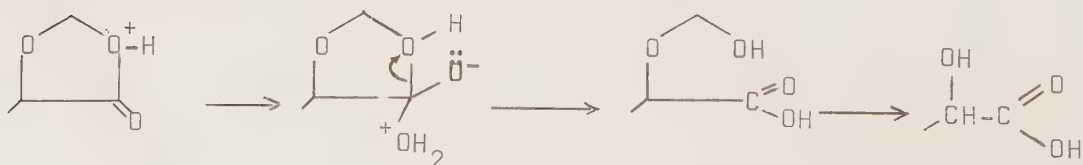
Par hydrolyse basique de 93, on a aussi hydrolyse spécifique et un mécanisme identique peut être envisagé.

2/ Hydrolyse acide

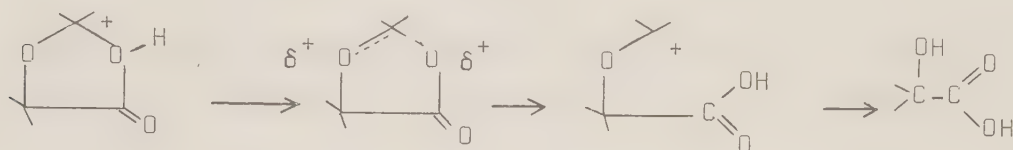
L'hydrolyse acide de 94 conduit à une solution active sur la lumière polarisée avec un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = -160^\circ$ (Acide mandélique R : $[\alpha]_D = -159^\circ$) ; dans ce cas aussi nous n'avons pas de racémisation.

Par hydrolyse acide de 93 on obtient une solution active sur la lumière polarisée avec un $[\alpha]_D = -2,8^\circ$; cette solution évolue avec le temps et au bout d'une demi-heure on a racémisation totale.

SALOMAA (10-b), qui a étudié par cinétique l'hydrolyse en milieu acide de l'adioxolannone-4, propose deux mécanismes A_{AL}^2 ou A_{AC}^2 selon le composé de départ. Lorsqu'il y a en 5 une substitution, par exemple dans le cas de la méthyl-5 dioxolannone-4, on a un mécanisme A_{AC}^2 quasi pur :



Pour les dioxolannones-4 disubstituées en 2 et 5 il y a un mélange de deux mécanismes ; le mécanisme A_1 d'hydrolyse des dioxolannes ou des γ éthoxy γ butyrolactones étudiées par FIFE (93) ne se retrouve pas à l'état pur : en effet, l'état de transition est défavorisé, dans le cas des dioxolannones-4, par la création d'une double liaison partielle entre les atomes 1 et 2 ce qui augmente la tension du cycle.



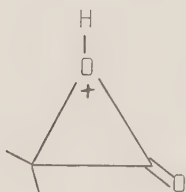
Que l'on ait l'un ou l'autre de ces mécanismes, ils sont en accord avec notre observation selon laquelle on a conservation de la stéréochimie du carbone asymétrique en 5.

C - MECANISME DE FORMATION DE CES HETEROCYCLES

La rétention d'activité optique lors de la synthèse puis de l'hydrolyse des dioxolannones-4 permet quelques propositions concernant le mécanisme de condensation.

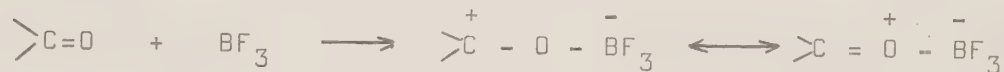
Etant donné que la configuration du carbone en 5 de la dioxolannone-4 est la même que celle de l'acide de départ, on ne peut avoir passage par le carbonium $>C^+ - CO_2H$, même lorsqu'on opère en solution dans l'acide acétique en présence d'acide chlorhydrique gazeux, milieu réactionnel favorisant cet intermédiaire. En effet, lors de la synthèse de la pentaméthylène-2,2 phényl-5 méthyl-5 dioxolannone-4 95 obtenue à partir de l'acide atrolactique R(-) et de la cyclohexanone en présence d'acide chlorhydrique gazeux sec et en milieu acétique, on obtient un composé actif sur la lumière polarisée ; l'hydroxyacide n'ayant pas réagi et récupéré en fin de réaction présente la même activité optique que celui de départ. Nous l'avons aussi vérifié à partir de l'acide mandélique, quoique dans ce cas la réaction se fasse avec un mauvais rendement. Le passage par un carbonium s'accompagnerait d'une racémisation, partielle ou totale : celle-ci n'a jamais été observée lors de notre étude. De plus, en série soufrée, si on admet un mécanisme du même type, le carbonium intermédiaire serait le même et on aurait formation d'une dioxolannone-4 et non d'une oxathiolannone-5.

Un mécanisme avec participation et double inversion de configuration de C_2 faisant intervenir une espèce pontée du type :

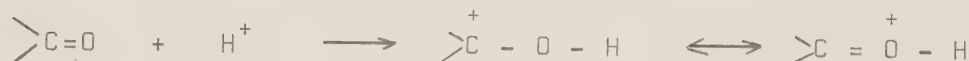


est exclu, car un tel intermédiaire serait obtenu aussi facilement à partir d'un α -bromoacide : toutes nos tentatives de synthèse à partir d'un acide α -halogéné ont échoué.

On peut donc considérer que dans une étape préliminaire il y a réaction du composé carbonylé avec le catalyseur acide :



ou



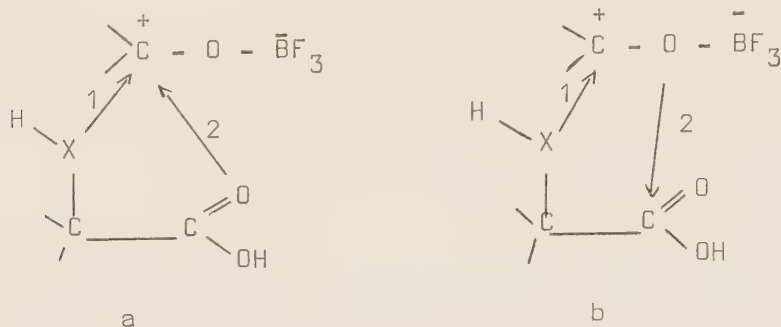
Dans la première étape, plusieurs mécanismes peuvent être proposés : nous allons tenter d'envisager les différentes possibilités d'attaque. Nous traiterons d'abord des composés obtenus à partir d'un α -hydroxy ou d'un α -mercaptoacide ; nous étudierons ensuite le cas des α -hydroxyamides ou nitriles.

Mécanisme de synthèse des dioxolannones-4 et des oxathiolannones-5

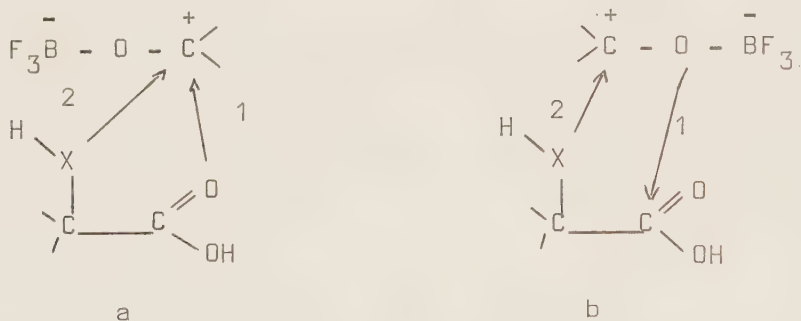
Nous pouvons avoir les possibilités suivantes :

1 - L'hétéroatome X (O,S) attaque le carbone de la fonction cétone, ceci étant suivi soit d'une attaque de la fonction acide sur le même carbone (a) soit d'une attaque de l'oxygène du

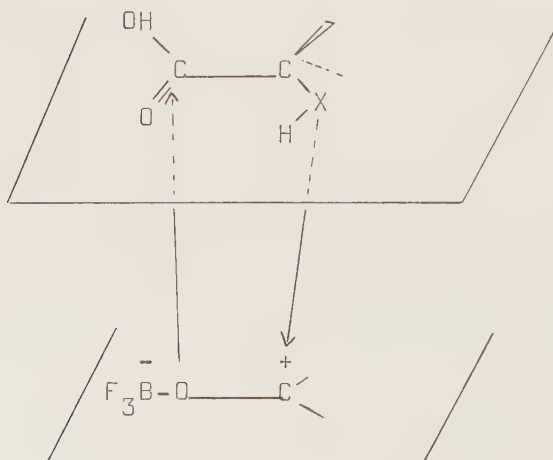
carbonyle sur le carbone positif de la fonction acide (b).



2 - La fonction -CO₂H attaque en premier le complexe carbonylé, soit par l'un de ses atomes d'oxygène (a), soit par son atome de carbone (b) ; la réaction se poursuit par une attaque de X :



3 - On peut avoir encore une attaque simultanée entre le complexe et l'acide α-mercapto ou α-hydroxy selon le schéma suivant :

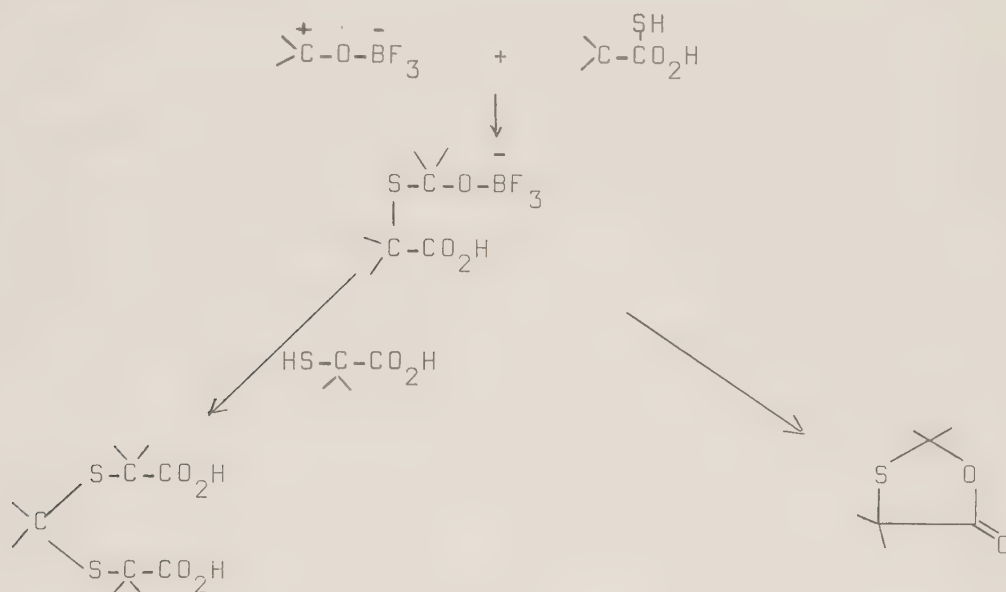


L'attaque principale fera intervenir le centre le plus électrophile (acide conjugué du carbonyle) et l'atome le plus électro-négatif. La première attaque sera donc une réaction entre le

C^+ - du complexe carbonylé et l'entité la plus nucléophile ($-X-H$ ou $-CO_2H$), ce qui élimine les mécanismes de type b.

Que l'on ait un acide α -hydroxylé ou α -mercapto, l'hétéroatome le plus nucléophile est celui de la fonction alcool ou thiol ; en effet un alcool est environ 100 fois plus nucléophile qu'un acide (113a) et un thiol est lui-même au moins dix fois plus nucléophile qu'un alcool (113b). On aura donc le mécanisme de type 1-a.

Ceci permet d'expliquer la formation de diacide soufré, le complexe formé dans la première étape pouvant donner soit l'oxathio-lannone-5, soit réagir avec une seconde molécule d' α -mercaptocide.



Nous n'avons jamais obtenu de diacide en série dioxyl-génée. Ceci peut s'expliquer par la nucléophilicité plus grande de l'a-tome de soufre donc une attaque plus compétitive de l'intermédiaire réactionnel par une deuxième molécule d' α -mercaptocide.

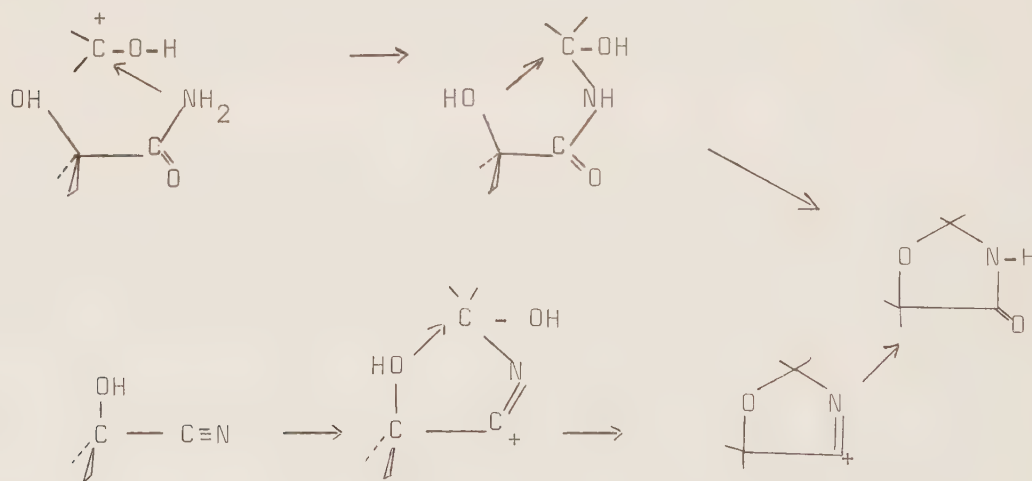
La cyclisation peut se faire par l'attaque de la fonc-tion acide sur le carbone du composé carbonylé avec départ simultané du groupe $O-BF_3$; on peut encore avoir départ du groupe $O-BF_3$ avec formation

d'un carbonium puis attaque d'un oxygène de la fonction acide.

L'hydrolyse acide des dioxolannones-4 se fait selon un mécanisme $A_{AC}2$ ou A_1 comme l'a montré SALOMAA (10) dont nous avons rappelé précédemment les travaux. Ces deux mécanismes font intervenir en premier lieu une rupture de la fonction lactonique $-C-O-$. D'après le principe de la réversibilité microscopique la formation de la dioxolannone-4 doit se faire en sens inverse, c'est-à-dire se terminer par la formation de la liaison lactonique. Ce facteur est donc également en faveur d'un mécanisme de type 1-a.

Mécanisme de formation des oxazolidones-4

Par condensation d'un α -hydroxyamide actif avec la cyclohexanone on obtient un produit actif sur la lumière polarisée. Un mécanisme de formation du même type que celui précédemment décrit peut être envisagé. Cependant l'atome d'azote d'un α -hydroxyamide ou nitrile est plus nucléophile que l'oxygène d'une fonction acide ; de plus si on opère avec un amide monosubstitué sur l'azote la réaction n'a pas lieu, l'atome d'hydrogène restant étant beaucoup moins acide. La première étape pourrait donc être une attaque de l'azote sur le carbonyle comme lors de la réaction d'un amide avec une cétone (114). Le mécanisme serait alors :



Les éléments dont nous disposons ne nous permettent pas de trancher en faveur de l'un ou l'autre de ces mécanismes.

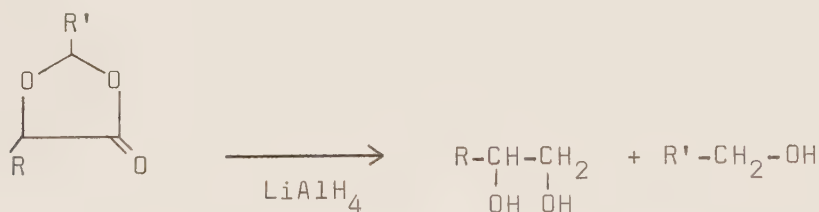
En conclusion, l'étude de produits actifs sur la lumière polarisée nous a permis d'envisager un mécanisme de formation de ces hétérocycles oxygénés. Lors de la synthèse et de l'hydrolyse des dioxolannones-4 nous avons rétention de la configuration du carbone asymétrique.

Nous pensons que lors de la formation des dioxolannones-4 et des oxathiolannones-5, après complexation de la cétone, on a attaque de la fonction hydroxy ou thiol alors que dans le cas des oxazolidones-4 il n'est pas exclu que l'atome d'azote réagit en premier.

D - APPLICATIONS SYNTHETIQUES DES DIOXOLANNONES-4

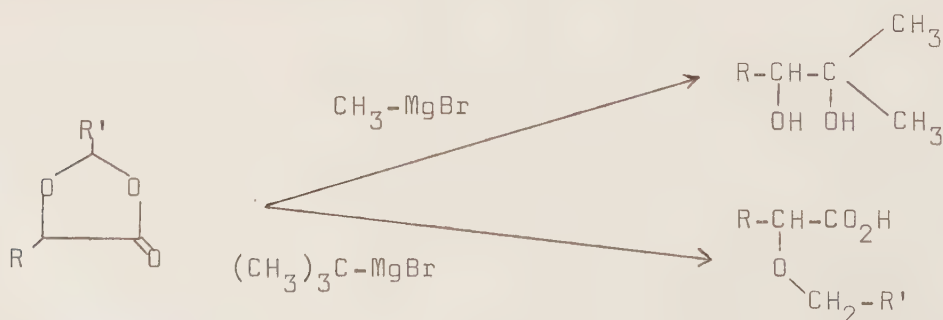
I - INTRODUCTION

La réactivité des dioxolannones-4 a été étudiée par certains auteurs ; la réduction par l'aluminohydruure de lithium de ces composés donne des diols vicinaux (9) :

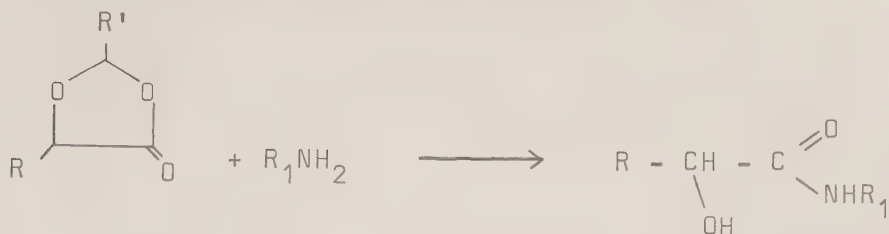


Cette propriété a été utilisée par NEILSON (87) qui, à partir de dioxolannones-4 actives sur la lumière polarisée, obtient des diols eux-mêmes actifs.

L'action d'organo-magnésiens clive ces produits de façon différente selon la nature du réactif de GRIGNARD (7)



Par action d'amines sur ces hétérocycles, on a formation de l' α -hydroxyamide correspondant (94, 95)



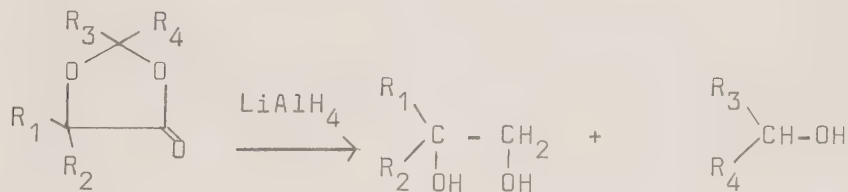
Certaines dioxolannones-4 sont utilisées au point de vue industriel (96, 97, 98, 99) comme fongicides.

Nous avons repris un certain nombre de ces réactions et nous avons tenté d'obtenir d'autres composés par réaction de différents réactifs sur ces hétérocycles.

II - PROPRIETES CHIMIQUES DES DIOXOLANNONES-4

1/ Réaction de clivage :

a/ Par action de l'aluminohydruure de lithium sur les dioxolannones-4, nous avons réaction de clivage avec formation du glycol correspondant à l' α -hydroxyacide et de l'alcool correspondant au composé carbonylé.



avec $\text{R}_1 = -\text{H}$, $\text{R}_2 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_3 = -\text{H}$, $\text{R}_4 = -\text{H}$

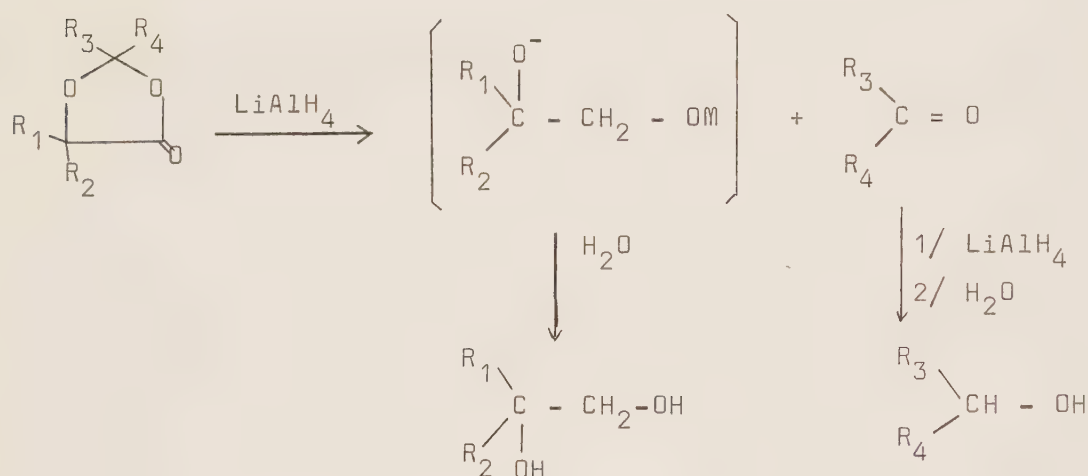
$\text{R}_3, \text{R}_4 = -\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$

$\text{R}_3 = -\text{H}$, $\text{R}_4 = -\text{C}_6\text{H}_5$

$\text{R}_1, \text{R}_2 = -\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$, $\text{R}_3 = -\text{H}$, $\text{R}_4 = -\text{C}_6\text{H}_5$

Nous avons réduit un certain nombre de dioxolannones-4 afin de savoir si la nature des substituants en position 2 et 5 a une influence sur l'évolution de la réaction. Nous avons opéré dans chacun des cas à 0°C avec un léger excès de réactif, le solvant utilisé étant l'éther anhydre.

Quel que soit le substituant, on obtient chaque fois le diol vicinal et l'alcool. Les dioxolannones-4 réagissent comme les lactones et la réaction peut suivre le cours suivant comme le propose GAYLORD (9)



Si on opère à basse température (- 30°C) la réaction est beaucoup plus lente et on peut s'arrêter au stade cétone. Le mécanisme classique rend compte du fait que si l'on opère sur une dioxolannone-4 active, on obtient un diol lui même actif (87)

b/ Action des réactifs de Grignard : Nous avons repris les travaux de FUSON (7) consacrés à la réactivité des organomagnésiens sur ces hétérocycles. La réaction peut suivre un cours différent selon le réactif employé.

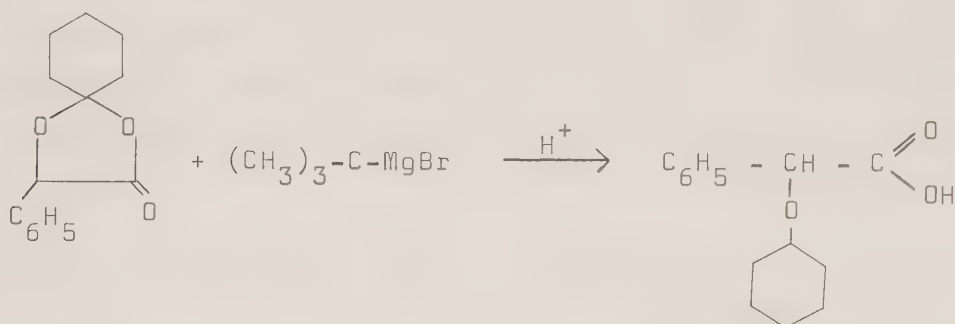
Dans le cas d'un organomagnésien non encombré les hétérocycles se comportent comme des esters et on a clivage

avec formation d'un diol vicinal :

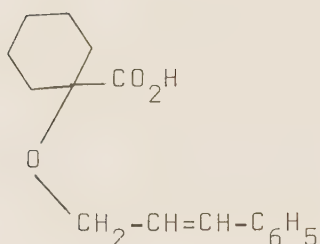


Que l'on opère à température ambiante ou à froid (- 20°C) la réaction suit le même cours. Si l'on opère à - 70°C la dioxolannone-4 n'est pas réactive et on récupère les produits de départ.

Si on fait la réaction avec le bromure de t. butyle on obtient l'acide éther, l'organo magnésien fonctionne comme réducteur.



Si on fait réagir ce même magnésien sur la styryl-2 pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 on observe dans le spectre IR du produit de réaction, à côté de la bande à 1 700 cm⁻¹ correspondant à l'acide éther, une bande située à 1 780 cm⁻¹. Nous avons porté à reflux azéotropique en présence d'acide p-toluène sulfonique l'huile précédemment obtenue. On n'observe plus sur le spectre IR du résidu de bande à 1 700 cm⁻¹ ni à 1 640 cm⁻¹ (fonction éthyénique), mais le produit présente toujours la bande à 1 780 cm⁻¹. On peut penser que dans une première étape nous avons bien formation de l'acide α éther de formule:



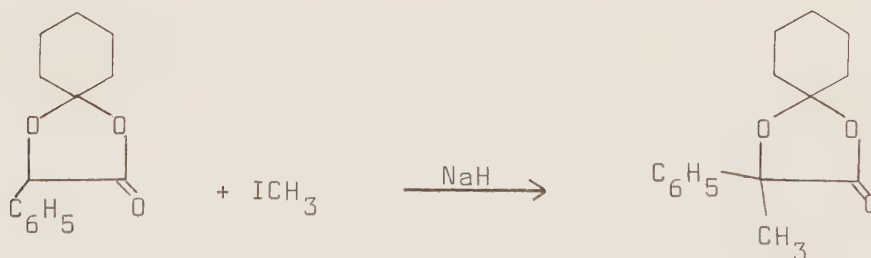
mais ce produit cyclise en donnant :



2/ Réaction de méthylation

Nous avons étudié la mobilité de l'atome d'hydrogène en α de la fonction carbonyle. Pour cela nous avons méthylé les dioxolannones-4 par action de l'iodure de méthyle en présence d'amidure de sodium selon la méthode décrite par R. A. CLEMENT (100) pour une lactone.

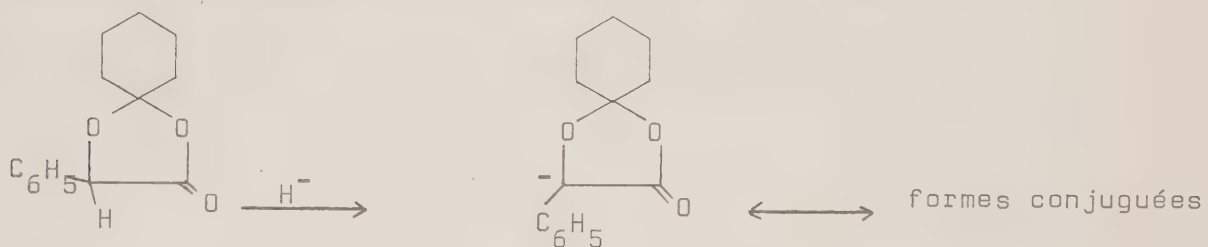
Nous avons pu méthylé ainsi la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4



le produit final a été identifié par ses caractéristiques physiques et un spectre de RMN identiques à celui du composé obtenu par condensation directe de l'acide atrolactique et de la cyclohexanone.

Cette réaction échoue lorsqu'on opère avec la penta-méthylène-2,2 méthyl-5 dioxolannone-4 ainsi qu'avec la diphényl-2,5 dioxolannone-4. Dans le premier cas on récupère la dioxolannone de départ et dans le second cas on a clivage avec formation d'acide mandélique.

Le premier échec peut s'expliquer ainsi : lorsqu'en position 5 on a un groupe phényle celui-ci stabilise par résonance le carbanion ; s'il n'y a pas en 5 de groupement stabilisant, la réaction ne se fait pas :



Dans le second cas, l'arrachement du proton en 2 par une base provoque un clivage du pont oxygène et donc la formation d'acide mandélique.

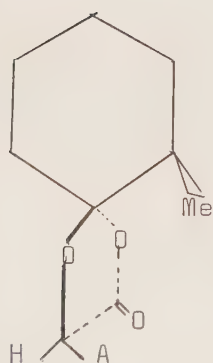
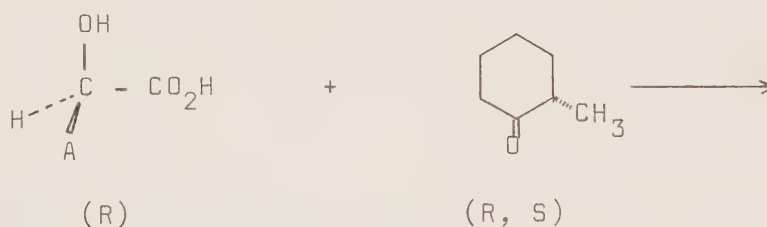
III - CONCLUSION

Les dioxolannones-4 sont "fragiles" : ces molécules possèdent simultanément les fonctions lactone et acétal ; elles sont donc peu stables en milieu aqueux soit basique soit acide. Les réactions principales sont des réactions de clivage et on trouve peu de réactions donnant lieu à des transformations intéressantes.

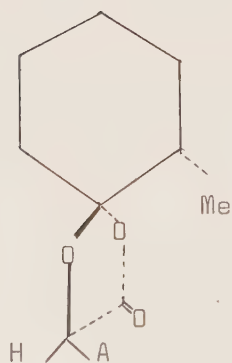
III - INDUCTION ASYMETRIQUE LORS DE LA SYNTHESE DE DIOXOLANNONES-4

APPLICATION A LA RESOLUTION PARTIELLE DE CETONES RACEMIQUES

Si on envisage la condensation entre un α -hydroxyacide chiral et une cétone racémique quatre diastéréoisomères peuvent être obtenus ; lors de la réaction de l'acide lactique ou mandélique R (-) avec la méthyl-2 cyclohexanone on peut avoir :



I
Acide R
Cétone S



II
Acide R
Cétone R



III
Acide R
Cétone R



IV
Acide R
Cétone S

Lors de la condensation avec l'acide lactique R (-) les quatre diastéréoisomères ont été obtenus d'après l'analyse du spectre de RMN ; en série mandélique, trois isomères ont été mis en évidence. Ces isomères sont en proportions différentes du fait des interactions entre le groupe A et le méthyle en 2 de la cyclohexanone, ce qui revient à dire que le rendement en II + III est différent du rendement en I + IV. Dans ces conditions la cétone restant dans le milieu réactionnel est partiellement active.

Dans les deux cas étudiés ($A = -CH_3$ et $A = -C_6H_5$), l'enrichissement en cétone active varie avec les conditions opératoires : nous obtenons un enrichissement maximum lorsqu'on opère avec des quantités équimoléculaires d'acide, de composé carbonylé et d'éthérate de trifluorure de bore. En série lactique il est de 7 % alors qu'il est de 28 % en série mandélique. Cet enrichissement supérieur peut provenir d'interactions plus grandes entre le noyau aromatique et le méthyle en 2 de la cétone.

La cétone restante a un pouvoir rotatoire négatif (configuration R) ; donc la cétone ayant réagi de façon préférentielle est celle ayant la configuration S, c'est à dire les structures I et IV où les groupes A et méthyle sont les plus éloignés l'un de l'autre.

L'étude RMN du produit de condensation avec l'acide lactique montre pour le proton en 5 quatre quadruplets correspondant aux quatre diastéréoisomères ; le proton de l'isomère majoritaire résonne au même champ que celui de la pentaméthylène-2,2 méthyl-5 dioxolannone-4 ; nous pouvons lui attribuer la structure I ou II.

Lors de la condensation avec l'acide mandélique, nous avons pu séparer l'un des énantiomères solides. Son spectre RMN présente pour le proton en 5 un singulet résonnant au même champ que celui du composé 16. L'étude du spectre RMN du liquide présente pour le proton en 5 deux singulets, l'isomère minoritaire apparaissant au même champ que précédemment ; ces deux composés ont donc la structure I ou II.

En conclusion, nous avons pu mettre en évidence un effet d'induction asymétrique lors de la synthèse de dioxolannones-4 ; ceci permet une résolution partielle de la méthyl-2 cyclohexanone racémique.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE SPECTRALE
ET ANALYSE CONFORMATIONNELLE
DES HETEROCYCLES ETUDIES

A - ETUDE INFRA-ROUGE

L'étude comparative des spectres infra-rouges obtenus pour ces hétérocycles permet d'observer un certain nombre de bandes apparaissant à des fréquences déterminées et qui sont caractéristiques de ces composés. Les régions que nous étudierons principalement sont celles correspondant aux vibrations du groupement carbonyle et aux fréquences d'élongations des liaisons -C-O, -C-S, -C-N des hétérocycles.

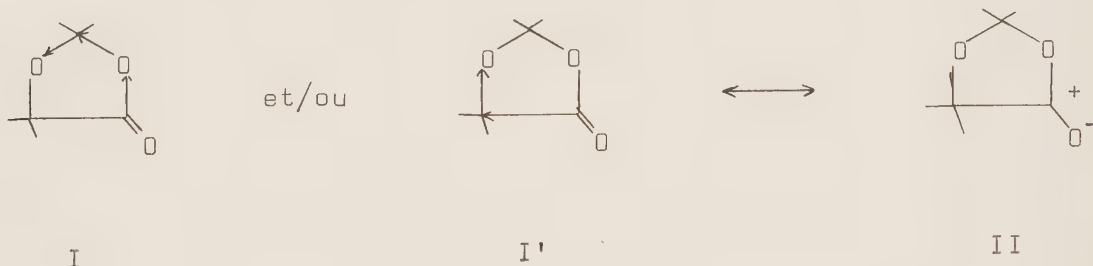
I - ETUDE DE LA BANDE D'ABSORPTION DU CARBONYLE

Cette bande est la plus caractéristique de ces composés cycliques ; elle se situe pour un produit donné à une position déterminée. Etudions successivement chaque type d'hétérocycle.

1/ Dans le cas des dioxolannones-4, la fréquence de vibration du groupement carbonyle apparaît dans la plupart des composés étudiés entre 1820 et 1800 cm^{-1} . Pour une γ -lactone saturée, la bande correspondant au groupement carbonyle est située aux environs de 1780 cm^{-1} . Les carbonates cycliques à 5 éléments (dioxolannones-2) ont une bande d'absorption située entre 1850 et 1790 cm^{-1} (43 a).

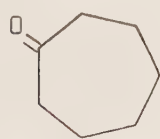
La fréquence élevée observée pour le groupement carbonyle des dioxolannones-4 peut être attribuée à deux facteurs : le

fait de remplacer un atome de carbone par un atome d'oxygène dans une γ -lactone peut modifier la géométrie du cycle et introduire des tensions supplémentaires ; d'autre part, l'effet inductif de l'atome d'oxygène en 1 augmente le poids de la forme non polaire I, effet qui peut se transmettre soit par l'atome de carbone en 2 soit par l'atome de carbone en 5, soit par les deux voies.

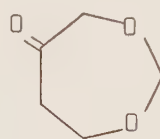


Examinons chacun de ces deux facteurs et essayons de voir leur influence sur la position de la bande carbonylée.

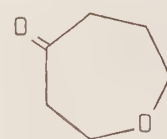
Comparons les déplacements des fréquences de vibration du groupement $>C=O$ dans un cycle non tendu comme la cycloheptanone et remplaçons les atomes de carbone par des atomes d'oxygène.



1 705 cm^{-1}
(44)

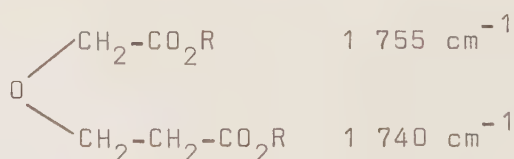


1 730 cm^{-1}
(45)



1 703 cm^{-1}
(46)

Un atome d'oxygène en γ d'un groupement $>C=O$ n'a aucune influence sur la position de la bande correspondante, alors que celle-ci est déplacée de 25 cm^{-1} par un atome d'oxygène en β . Nous retrouvons ce même effet en série alicyclique ; considérons un diester dissymétrique du type :

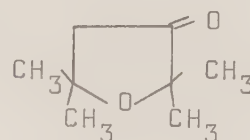


on observe deux bandes, l'une à $1\,755\text{ cm}^{-1}$ et l'autre à $1\,740\text{ cm}^{-1}$ (47) ; ces deux fréquences ont été attribuées comme indiqué ci-dessus et l'on observe le même effet que précédemment.

Cette influence est aussi observée en série cyclique à 5 éléments lorsqu'on compare les deux composés suivants :

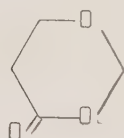


$1\,745\text{ cm}^{-1}$
(49)



$1\,760\text{ cm}^{-1}$
(48)

En série cyclique à 6 éléments, les dioxanne-1,3 ones-4 (41) absorbent comme les δ lactones entre $1\,740\text{ cm}^{-1}$ et $1\,750\text{ cm}^{-1}$ alors que dans les dioxanne-1,4 ones-2 (19) la bande d'élongation du groupement carbonylé se situe à $1\,765\text{ cm}^{-1}$.



$1\,745\text{ cm}^{-1}$



$1\,765\text{ cm}^{-1}$

On peut donc admettre dans les dioxolannones-4 que l'effet inductif apporté par l'oxygène en 1 à travers l'atome de carbone en 5 provoque une augmentation de la fréquence d'absorption de 15 cm^{-1} . Cet effet semble négligeable à travers l'atome de carbone en 2.

Cet effet inductif augmente le poids de la forme non polaire (I') ; la constante de force de la liaison $\text{>C}=\text{O}$ étant supérieure à celle de la liaison $\text{>C}^+-\text{O}^-$, l'énergie nécessaire pour provoquer la transition est plus élevée que dans une lactone normale et l'absorption du groupement carbonylé est déplacée vers de plus faibles longueurs d'onde (43 b).

D'après HALL (44) la fréquence d'élongation d'un carbonyle est déterminée par l'état d'hybridation et par l'angle de liaison du groupement carbonyle ; en effet, lorsque le cycle est tendu, la diminution de l'angle -C-C-O- augmente le caractère p des deux liaisons cycliques : la liaison >C=O a, de ce fait, un caractère s plus important. Il en résulte une augmentation de la constante de force et de la fréquence de vibration (50). Dans un cycle pentagonal la somme des angles est égale à 540° ; si on additionne la valeur des angles dans un ester alicyclique et d'un carbone trigonal on trouve $557^\circ,5$. Cette différence de $17^\circ,5$ provoque une tension dans le cycle donc une augmentation de fréquence. Le remplacement d'un atome de carbone par un atome d'oxygène n'amène pas de modification importante ni des angles ni des longueurs de liaison. Or une adaptation de la formule de HALFORD (112) aux lactones lierait une diminution d'angle de 1° à une augmentation de fréquence d'environ 2 cm^{-1} . On ne saurait envisager raisonnablement une diminution de l'angle du carbonyle de 15° lorsqu'on passe d'un γ lactone à une dioxolannone-4. L'effet de l'augmentation de tension sur la fréquence du carbonyle, s'il existe dans les dioxolannones-4, est sans doute faible quoique à envisager.

Pour cette fréquence d'absorption, nous observons un dédoublement du pic lorsqu'il n'y a pas de substituant en position 2 du cycle : ce dédoublement est net dans le cas de composés non ou monosubstitués en 5 ($-\text{CH}_3$, $-\text{C}_6\text{H}_5$) ; dans le cas de produits disubstitués en 5 on observe un épaulement de la bande principale. Ceci peut être attribué à une résonance de FERMI comme il a été mentionné pour certains types de γ lactones $\alpha \beta$ insaturées (51) ; on pourrait également envisager un équilibre conformationnel entre deux formes ayant des absorptions différentes pour le groupement carbonyle.

La position exacte du pic dépend des substituants en 2 et 5 ; la fréquence de la fonction carbonylée apparaît à 1840 cm^{-1} avec un fort épaulement à 1825 cm^{-1} lorsqu'il y a en 2 un groupement fortement électro-négatif tel que le trichlorométhyle ou tribromométhyle ; ce déplacement peut être expliqué par

un fort effet attracteur d'électrons des halogènes ce qui provoque une absorption vers de plus hautes fréquences. L'épaulement observé peut être attribué à deux configurations différentes ; dans les cétones cycliques α halogénées on a une variation de 10 cm^{-1} de la position de la bande carbonylée selon que l'halogène est axial ou équatorial (52) : des directions de liaisons approximativement coplanaires favorisent une élévation de fréquence de vibration ; dans le cas de ces dioxolannones-4, l'étude RMN montre que l'on a un mélange de deux isomères ; l'épaulement peut être attribué à l'un des isomères.

Lorsqu'en position 2 ou 5, il y a un groupement pentaméthylénique ou tétraméthylénique (structure spirannique), l'absorption intervient entre $1\ 795 - 1\ 805\text{ cm}^{-1}$.

2/ Dans le cas des oxathiolannones-5, la bande du groupement carbonylé apparaît entre $1\ 775 - 1\ 785\text{ cm}^{-1}$ comme dans le cas d'une γ lactone normale. Si, comme dans le cas précédent, on examine les deux facteurs pouvant affecter la position de la bande d'absorption on voit que l'effet inductif du soufre est faible : l'électronégativité du soufre est du même ordre de grandeur que celle de l'atome de carbone (2,58 pour le soufre et 2,55 pour le carbone d'après l'échelle de PAULING) ; en série alicyclique les esters de formule générale $\text{R-S-CH}_2\text{-CO}_2\text{R}'$ absorbent à $1\ 740\text{ cm}^{-1}$ (42) comme les esters ordinaires. Le seul effet pouvant intervenir serait une modification de tension dans le cycle, l'angle normal -C-S-C- étant plus petit que l'angle -C-C-C- ; cette diminution d'angle est contrebalancée par des longueurs de liaison -C-S plus longues ; de ce fait, l'angle de liaison du groupement carbonylé doit être plus proche de l'angle d'une γ lactone normale.

La position exacte de cette bande d'absorption dépend elle aussi des substituants en 2 et 4 ; l'effet d'un trichlorométhyle en 2 est le même que dans le cas des dioxolannones-4 : déplacement de 20 cm^{-1} vers de plus hautes fréquences ; cette bande présente un faible épaulement lorsqu'on a un mélange d'isomères géométriques.

3/ Les oxazolidones-4 sont caractérisées par la bande d'absorption correspondant au groupement carbonylé ; celle-ci apparaît entre $1\ 710$ et $1\ 720\text{ cm}^{-1}$; pour une α -lactame saturée, cette fréquence de vibration se situe entre $1\ 690$ et $1\ 700\text{ cm}^{-1}$. Pour les oxazolidones-2, la vibration de la fonction $>\text{C}=\text{O}$ se situe à $1\ 724\text{ cm}^{-1}$ (53). Le remplacement d'un atome de carbone par un atome d'oxygène provoque dans le cas de ces hétérocycles un déplacement de 20 cm^{-1} vers les plus hautes fréquences ; cette augmentation de fréquence peut s'expliquer comme dans le cas des dioxolannones-4 par l'effet inductif apporté par l'atome d'oxygène en 1 et éventuellement, à un moindre degré, par une augmentation de tension de cycle.

La bande d'élongation $>\text{C}=\text{O}$ présente dans tous les composés étudiés, quels que soient les substituants en 2 et 5, un épaulement vers $1\ 740\text{ cm}^{-1}$.

II - AUTRES FREQUENCES D'ABSORPTION

Aux alentours de $1\ 230\text{ cm}^{-1}$, on observe pour les dioxolannones-4 et pour les oxathiolannones-5 une bande de forte intensité attribuable à la vibration de la liaison $-\text{C}-\text{O}-$ de la fonction lactone.

Par ailleurs, on observe pour ces trois types d'hétérocycles des bandes d'intensité moyenne entre $1\ 100$ et $1\ 130\text{ cm}^{-1}$: dans les dioxolannes cette bande est attribuée aux vibrations $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$ (54) ; elles peuvent être dues également à la "respiration" du cycle (43 C). Cette bande se retrouve aussi dans d'autres hétérocycles comme l'indique PINCHAS (55). Aux environs de $1\ 030$ et de 920 cm^{-1} on observe des bandes d'intensité faible correspondant aux vibrations asymétriques et symétriques $-\text{C}-\text{O}-\text{C}$ (43 C).

Les bandes d'absorption dues aux substituants en 2 et en 5 (4) apparaissent aux fréquences habituelles ; nous avons cependant remarqué des bandes de faible intensité entre $3\ 010$ et $3\ 020\text{ cm}^{-1}$ uniquement pour les composés mono ou disubstitués en 5 (4) mais non substitués en 2. Ceci est dû vraisemblablement à la fréquence de vibration antisymétrique du groupement $-\text{CH}_2-$ disubstitué par des hétéroatomes (56).

Dans le cas des oxazolidones-4 on observe à $3\,440\text{ cm}^{-1}$ la bande de vibration du groupement $>\text{N-H}$, fréquence attribuée à la vibration d'un "amide II " (57).

III - CONCLUSION

L'étude des spectres IR de ces composés hétérocycliques permet de mettre en évidence un certain nombre de bandes caractéristiques, mais la plus importante par son intensité et sa position est la fréquence de vibration du groupement carbonylé. Le remplacement d'un atome de carbone par un atome d'oxygène provoque un déplacement de 20 cm^{-1} de la bande $>\text{C}=\text{O}$ vers de plus hautes fréquences par rapport aux γ -lactones et aux γ -lactames. Le fait d'introduire un atome de soufre en β de la fonction lactonique ne modifie pas la position de la bande par rapport au composé lactonique. Nous avons attribué la variation de fréquence à l'effet inductif apporté par l'atome d'oxygène en 1, effet qui se transmet principalement par l'atome de carbone en 5 ; on peut aussi faire intervenir une modification de la tension du cycle mais celle-ci ne semble pas être le facteur le plus important.

La fréquence du groupement carbonylé nous a permis, dans tous les cas, d'identifier les hétérocycles préparés au cours de notre étude et de vérifier leur pureté. Pour les oxazolidones-4, la présence du composé était vérifiée non seulement par la présence de la bande $>\text{C}=\text{O}$ mais aussi par celle de la vibration $>\text{N-H}$.

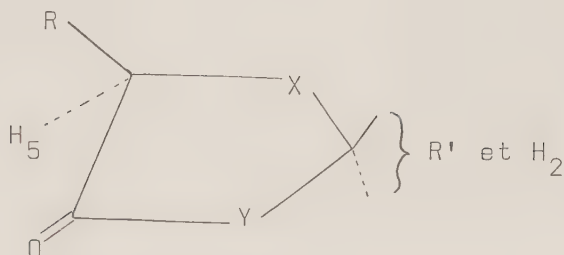
B - ETUDE RMN

Les spectres de RMN de ces hétérocycles sont en général simples ; en effet, dans les composés non substitués, il n'y a que 4 protons apparaissant sous forme de deux singulets : dans le cas de la dioxolannone-4, on a deux pics à $\delta = 5,48$ (protons en 2) et $\delta = 4,18$ (protons en 5) ; en série soufrée ces protons apparaissent respectivement à $\delta = 5,22$ et $\delta = 3,58$. Ces valeurs concordent avec celles que l'on peut calculer d'après les règles d'additivité de SHOOLERY (58) et qui sont $\delta = 5,72$ et $\delta = 4,22$ en série oxygénée et $\delta = 5,23$, $\delta = 3,60$ pour le composé soufré. L'introduction de substituants en 2 et en 5 (4) modifie la position des signaux des protons restants ; le déplacement observé est la somme de plusieurs effets :

a/ un déplacement chimique supplémentaire dû à l'introduction d'un substituant de plus sur le carbone 2 ou 5 (4) porteur du proton considéré ;

b/ un effet à longue distance des substituants en 2 ou 5 (4) sur les substituants ou atomes d'hydrogène en 5 (4) ou 2 ; cette influence peut être de deux types : effet de champ, par déblindage ou blindage à longue distance, ou effet inductif par l'intermédiaire des liaisons ; l'effet de champ, dia ou paramagnétique, ne s'observe que lorsque le proton étudié est en cis par rapport au substituant considéré ; par exemple, H_5 ne subit d'influence à longue distance de R' que si ce groupe est en cis par rapport

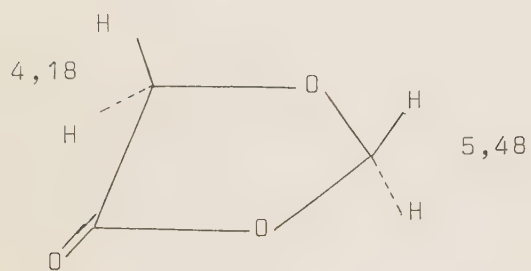
à lui (produit trans) ; il en est de même pour l'influence de R sur H_2 .



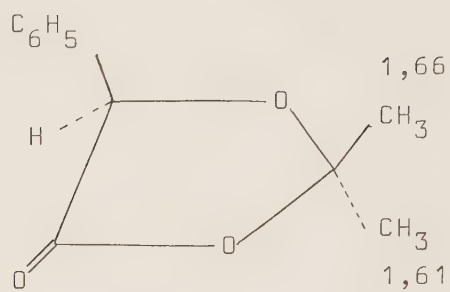
c/ un effet secondaire éventuel provenant d'une modification de la conformation de la molécule selon la nature des différents substituants.

L'étude systématique de l'effet à longue distance des substituants sur les protons nous permet de préciser la configuration de composés pouvant présenter une isomérisation cyclanique. Nous avons étudié spécialement l'influence des groupements phényles, méthyles ou des chaînes polyméthyléniques dans chaque type d'hétérocycle.

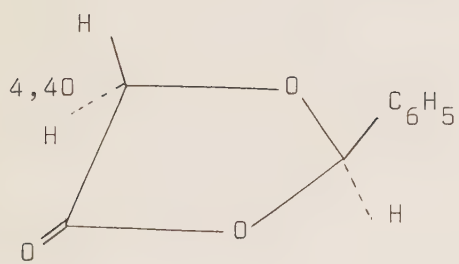
TABLEAU I



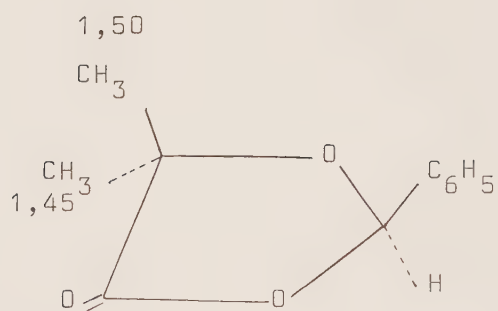
1



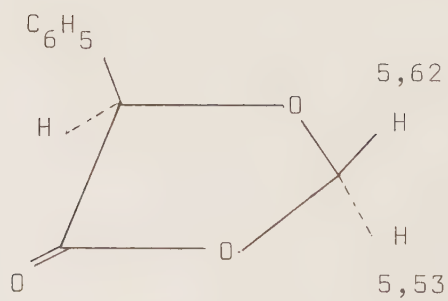
7



3



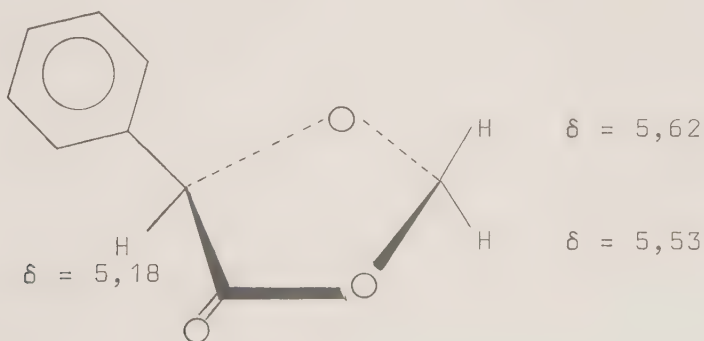
25



I - ETUDE DES DIOXOLANNONES-4

L'étude des spectres des produits monosubstitués et des produits trisubstitués ne présentant pas d'isomérisie cyclanique (deux substituants identiques en 2 ou en 5) nous permet de faire les remarques suivantes :

- effet à longue distance du groupement phényle en 2 ou 5 sur un proton ou un groupement méthyle en 5 ou 2 : cet effet a été étudié par comparaison des spectres de 1, 3, 5, 7 et 25 (tableau I) ; le phényle exerce un déblindage à longue distance de l'ordre de 0,1 à 0,2 p.p.m. ; le proton ou le méthyle en cis par rapport au phényle sont dans la zone de déblindage du noyau aromatique ; le plan de ce dernier est donc perpendiculaire au plan moyen de la dioxolannone-4, ce qui est en accord avec ce que l'on peut prévoir par application des règles classiques d'analyse conformationnelle.



- effet à longue distance des groupements méthyles ou méthylènes en 2 ou 5 sur un proton en 5 ou 2 : on observe un effet de déblindage particulièrement net (0,15 à 0,20 p.p.m.) pour les produits trisubstitués par comparaison de 7, 16, 17 avec 5 (tableau II) et de 20, 21, 22 avec 18 (tableau III); cette influence est beaucoup moins significative pour les produits monosubstitués ou gem disubstitués (comparaison de 2, 18, 28, avec 1 : tableau IV) ; cet effet pourrait être attribué à une contrainte stérique dans les produits encombrés.

TABLEAU II

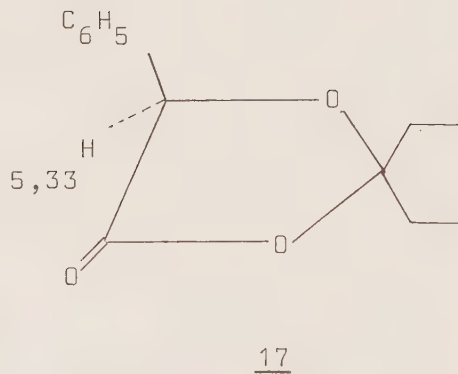
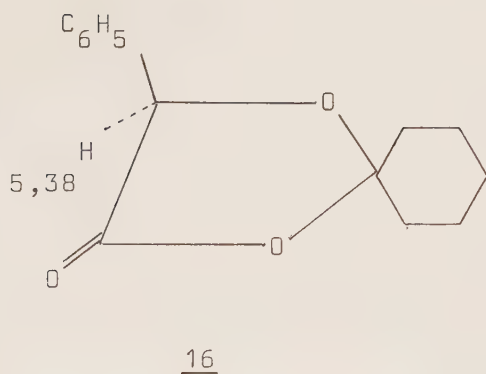
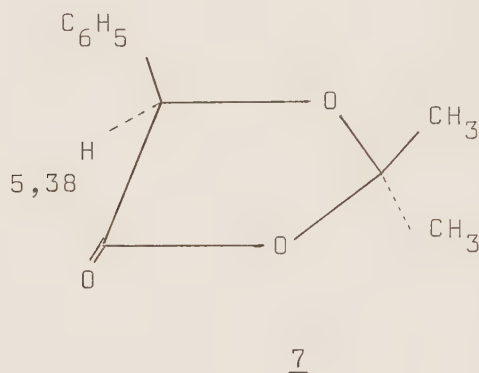
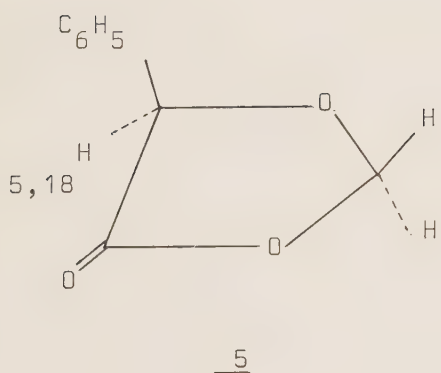
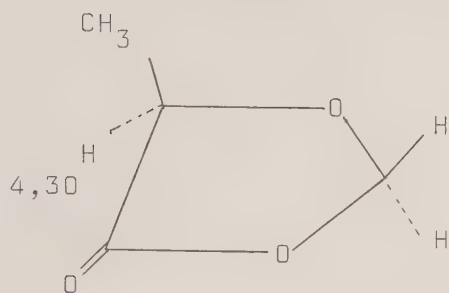
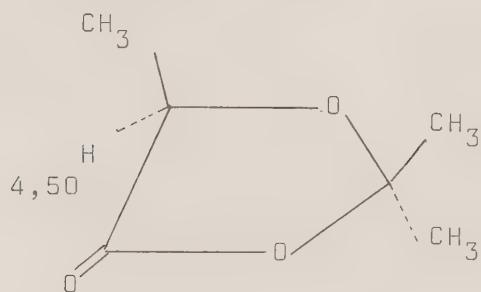


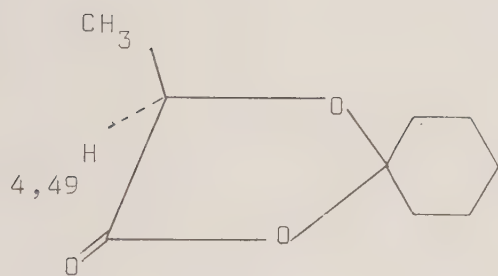
TABLEAU III



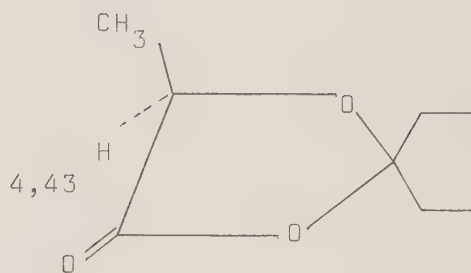
18



22

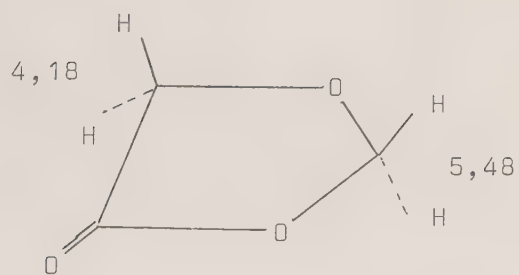


20

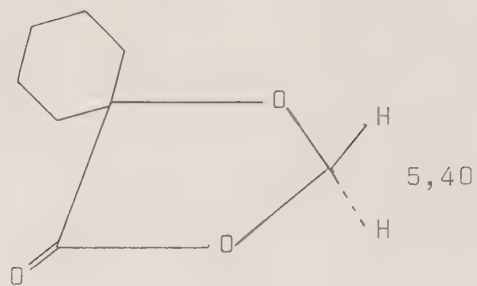


21

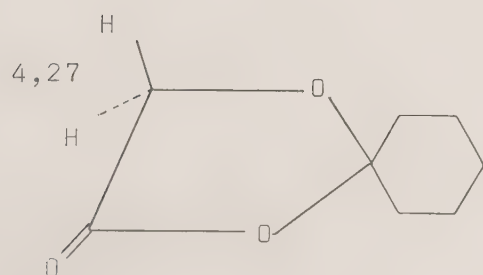
TABLEAU IV



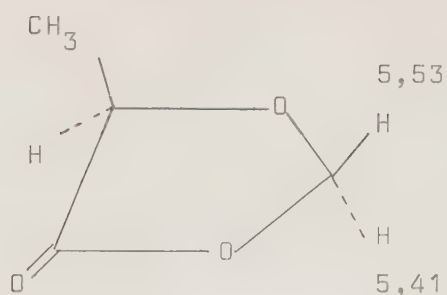
1



28



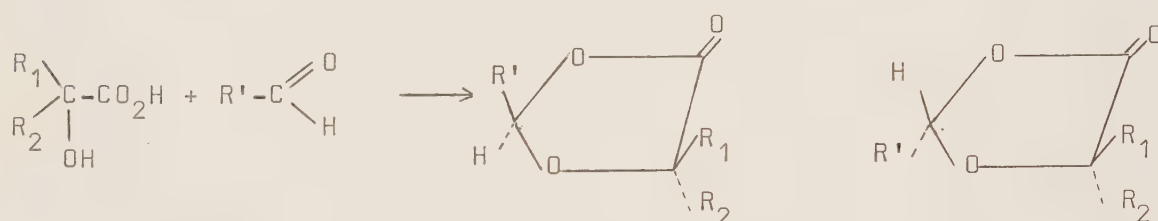
2



18

Application à la détermination de la
stéréochimie de quelques dioxolannones-4

La condensation d'un aldéhyde avec un α -hydroxyacide de type $R_1R_2-C(OH)-CO_2H$ (R_1 différent de R_2) conduit à une dioxolannone-4 substituée en 2 et 5 qui peut être cis ou trans.



Selon qu'il y a, ou non, une action à longue distance du groupement R_2 sur le proton en 2 et du groupement R' sur le proton en 5 ($R_1 = H$) analogue à celle observée ci-dessus, nous déduisons que le produit est trans ou cis.

- Méthyl-2-phényl-5-dioxolannone-4 4 (tableau V)

Pour le composé synthétisé à partir de l'acide mandélique et de l'acétaldéhyde en présence de BF_3 on obtient un spectre de RMN correspondant manifestement à un mélange de deux stéréoisomères dans une proportion 60/40. Ce rapport entre les intensités des pics nous permet de séparer les éléments de chacun des deux spectres : formules I et II, $R_1 = -H$, $R_2 = -C_6H_5$, $R' = -CH_3$.

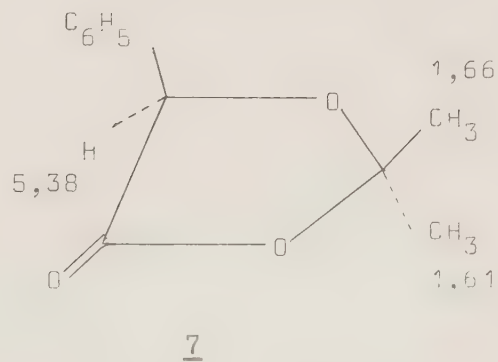
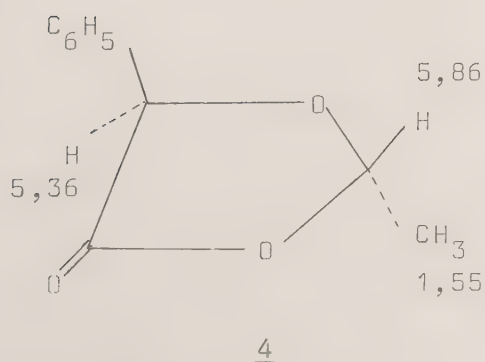
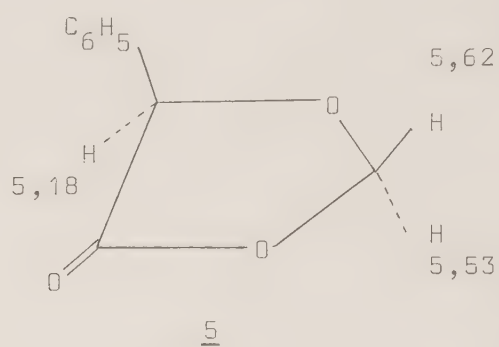
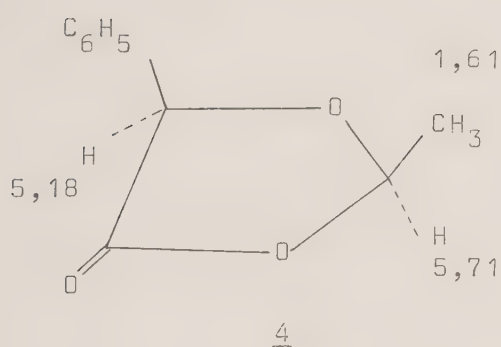
Le proton en 5 apparaît pour l'isomère majoritaire à $\delta = 5,18$ et pour le produit minoritaire à $\delta = 5,36$; par comparaison avec les spectres de 5 et 7 (tableau V) nous en déduisons que le composé majoritaire est cis. Nous retrouvons les effets de déblindage du phényle en 5 sur le substituant H ou méthyle en 2.

Notons d'autre part un couplage longue distance de $J = 1$ Hz entre les protons en 2 et 5 uniquement dans le cas de l'isomère cis ; ce couplage n'est pas observé pour le composé trans.

Dans le cas de ce composé, nous avons pu confirmer la structure des deux isomères par application du phénomène A.S.I.S. (59). Pour l'isomère *cis*, les deux protons en 2 et 5 sont plus déplacés vers les champs forts par effet de blindage intermoléculaire du solvant benzène, l'approche de la molécule de solvant étant plus facile que dans le composé *trans*. Pour l'isomère majoritaire les déplacements respectifs des protons en 2 et 5 sont de $\Delta\delta = 0,69$ et $0,56$; pour l'autre isomère ils sont de $\Delta\delta = 0,61$ et $0,44$. Ceci nous permet de confirmer les résultats obtenus précédemment.

De façon à étudier ces attributions en fonction d'autres techniques, nous avons réalisé le spectre de ces composés en présence de tris (dipivaloylméthanato) europium. Pour l'isomère *cis* pur, à la concentration maximum en complexe, les différences de déplacement chimique des protons en 2 et 5 sont respectivement de $\Delta\delta = 0,11$ et $0,14$ p.p.m. ; à des concentrations plus faibles les différences d'incrément observées ne sont pas significatives et ceci ne nous permet pas de tracer les courbes correspondantes. Dans le cas du mélange d'isomères, la superposition des quadruplets correspondant aux protons en 2 ne nous permet pas de

TABLEAU V



déterminer de façon précise le déplacement attribuable au composé trans ; le proton en 5 est peu affecté. Cette méthode ne nous permet pas de confirmer les résultats obtenus ; l'échec de cette technique est sans doute dû au fait que le complexe europium peut se coordonner avec les doublets libres des différents hétéroatomes présents dans le cycle et affecter de façon analogue les différents protons.

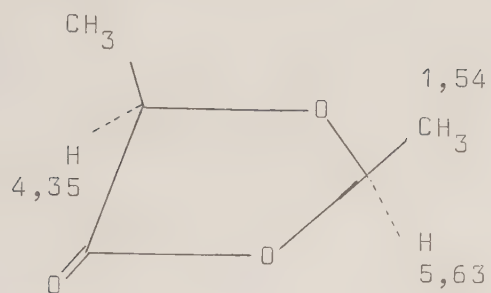
- Diméthyl-2,5 dioxolannone-4 19

L'un des isomères est très fortement majoritaire et les signaux du second sont très faibles et difficiles à attribuer (rapport de l'ordre de 90/10).

La comparaison du spectre de l'isomère majoritaire de 19 avec les spectres de 22 et de 18 (tableau VI) nous permet de proposer une structure cis ; si on compare le produit minoritaire de 19 avec 26 (tableau VI) on peut lui attribuer une configuration trans ; remarquons un couplage longue distance $J = 1$ Hz entre les protons en 2 et 5 pour le produit majoritaire, couplage que nous avons observé dans l'exemple précédent uniquement pour le composé cis.

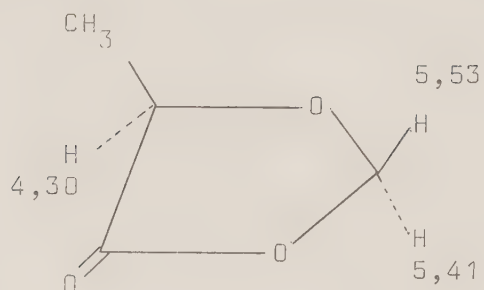
TABLEAU VI

1,46

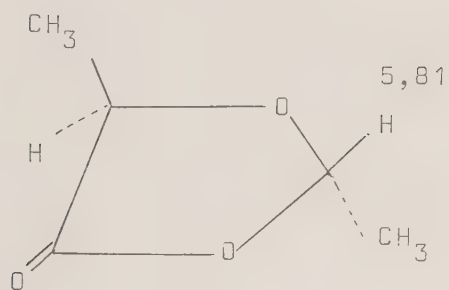


19

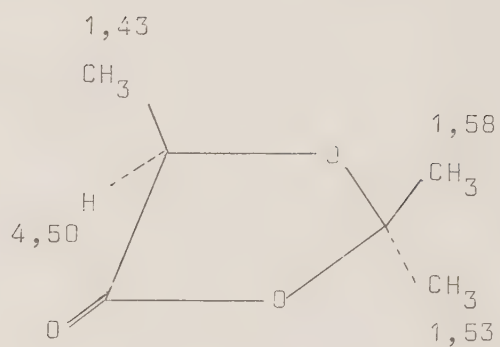
1,50



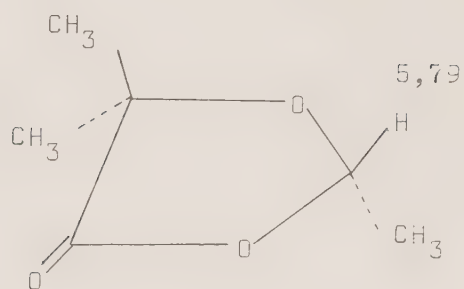
18



19



22



26

- Diphényl-2,5 dioxolannone-4 6

Un seul des isomères a pu être obtenu à partir de l'acide mandélique et du benzaldéhyde.

L'étude du spectre de 5 permet de connaître l'influence d'un phényle en 5 sur les protons en 2 ; si on ajoute les incréments à la valeur du proton en 2 du composé 3, on trouve une valeur intermédiaire (tableau VII) ; nous ne pouvons donc pas en déduire la configuration du produit. Le couplage $J = 1$ Hz entre les protons en 2 et 5 se retrouve aussi dans ce cas.

- Méthyl-5 phényl-2 dioxolannone-4 23

Par condensation de l'acide lactique et du diacétate de benzyldène, on obtient un mélange d'isomères dans le rapport 60/40.

La comparaison des spectres de 1 et 3 permet de déterminer l'incrément apporté par un phényle sur le proton adjacent. Cette valeur, ajoutée à celle des protons en 2 du composé 18 permet de déterminer que l'isomère majoritaire a une configuration cis, ceci étant confirmé par le couplage à longue distance (tableau VIII).

TABLEAU VII

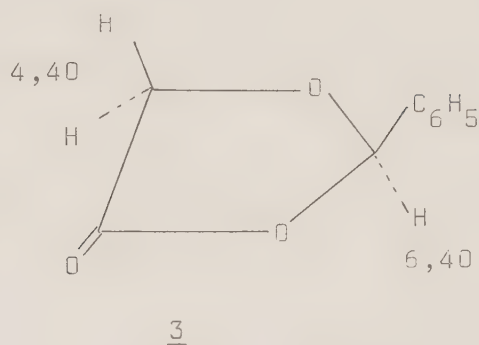
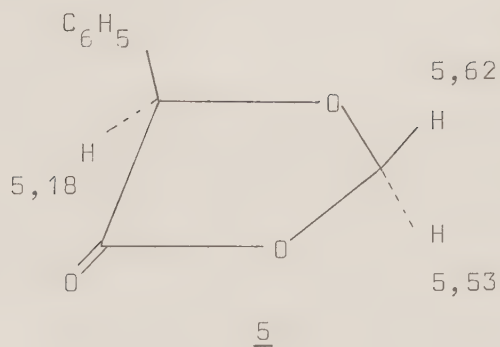
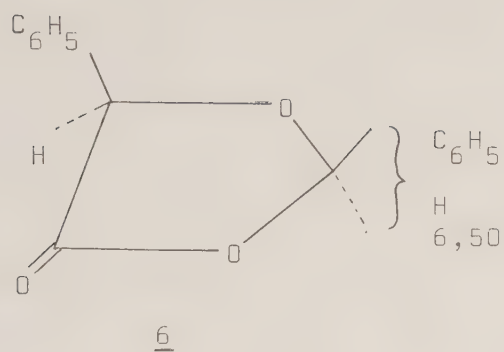
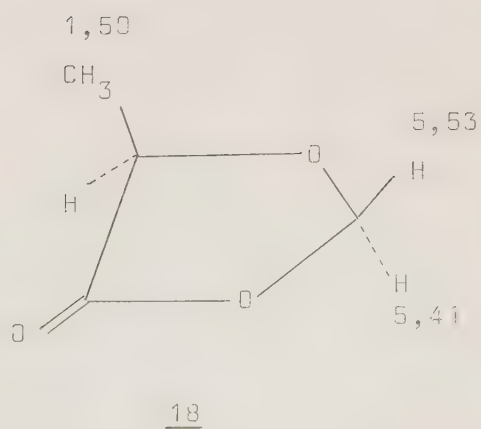
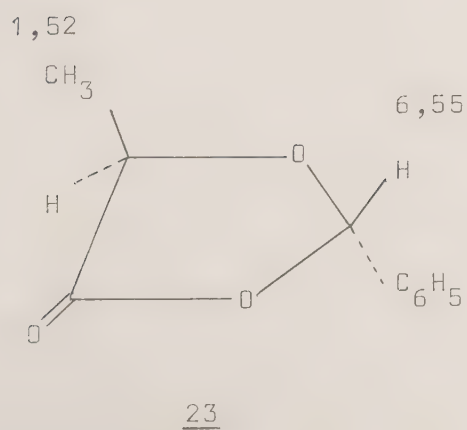
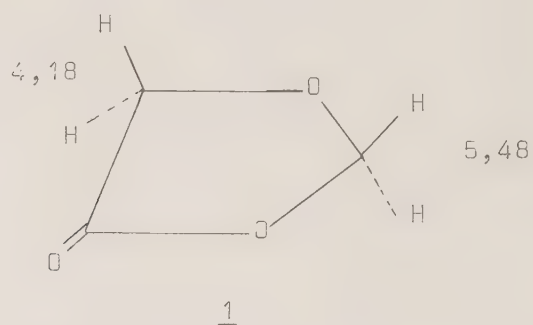
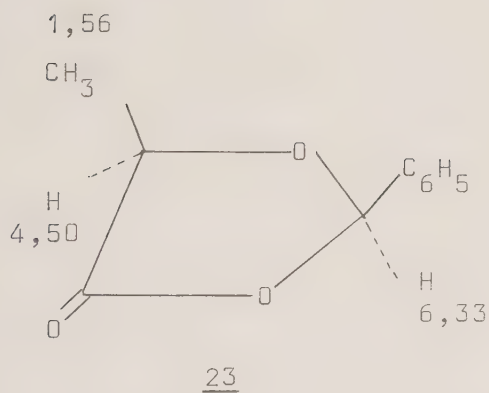


TABLEAU VIII

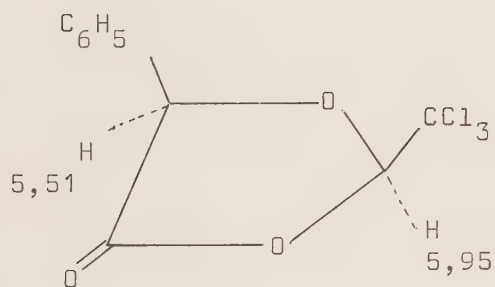


- Trichlorométhyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 11

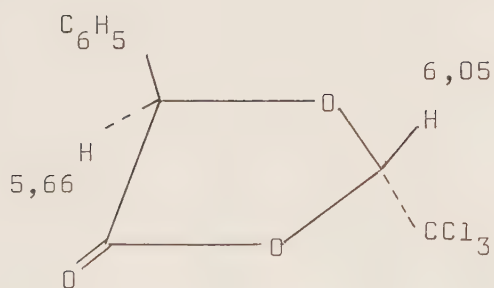
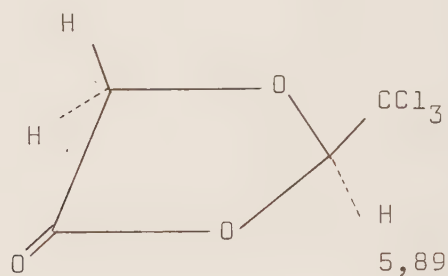
On a un mélange d'isomères dans le rapport 55/45.

La trichlorométhyl-2 dioxolannone-4 étudiée par CORT (15) permet de connaître l'influence à longue distance du groupement trichlorométhyle en 2 sur les protons en 5, ainsi que l'incrément de ce même substituant sur le proton en 2. La comparaison des spectres de 5 et de celui précédemment cité permet d'attribuer la configuration cis au produit majoritaire (tableau IX) ; ce résultat a été confirmé par CORT (15) par étude des moments dipolaires de ces deux composés.

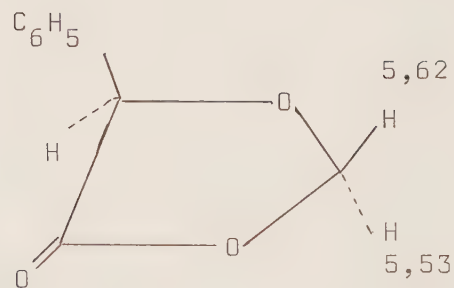
TABLEAU IX



11



11



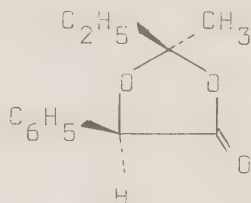
5

- Méthyl-2 éthyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 8

Le spectre met en évidence la présence de deux isomères dans le rapport 60/40.

Le proton en 5 apparaît sous forme d'un pic unique à $\delta = 5,39$; donc les substituants méthyle et éthyle en 2 ont la même influence sur le proton en 5.

Pour les groupes méthyle et méthylène en 2, on observe des signaux distincts pour chacun des isomères ; le phényle déblindant les substituants en cis par rapport à lui le produit majoritaire est le suivant :



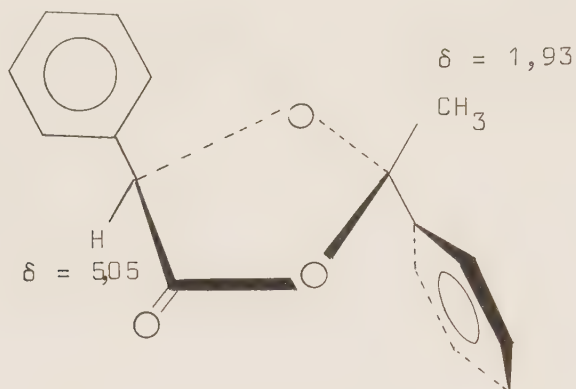
- Méthyl-2 isopropyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 9

Un mélange des deux isomères dans le rapport 65/35 donne un spectre analogue au précédent. Un raisonnement identique indique que les groupes phényle et isopropyle sont en cis dans le produit majoritaire.

- Diphényl-2,5 méthyl-2 dioxolannone-4 10

Un seul isomère a pu être synthétisé, à partir de l'acétophénone et de l'acide mandélique : le signal du proton en 5 (singulet $\delta = 5,05$) apparaît à un champ relativement élevé ($\delta = 5,38$ pour 7 et $\delta = 5,18$ pour 5). Nous pensons que le blindage ne peut être attribué qu'au phényle en 2 qui serait en cis par rapport à ce proton ; en effet si le méthyle était dans cette position il apporterait, comme dans les cas précédents, un léger déblindage. Ceci implique que l'axe du cône de blindage du phényle en 2 soit dirigé vers le proton en 5 :

ceci est logique puisque le carbone en 2 est substitué par quatre groupements stériquement importants. Ceci permet de suggérer la structure ci-dessous pour la molécule :

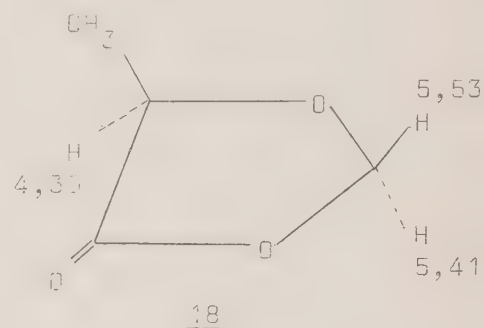
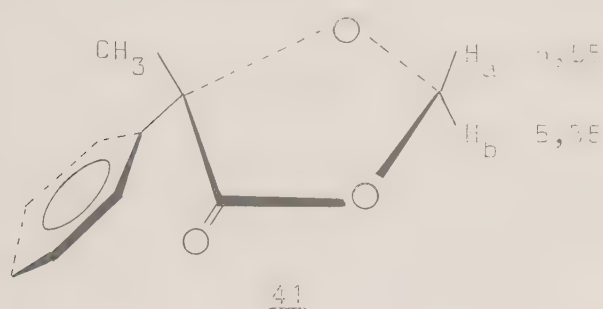


Notons que le méthyle en 2 est légèrement déblindé par le phényle en 5 comme dans 7.

- Diphényl-2,5 méthyl-5 dioxolannone-4 43

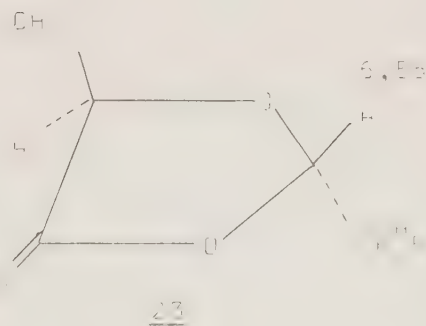
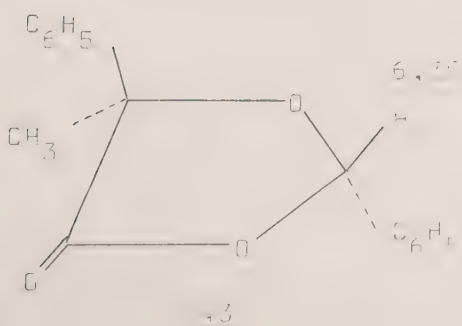
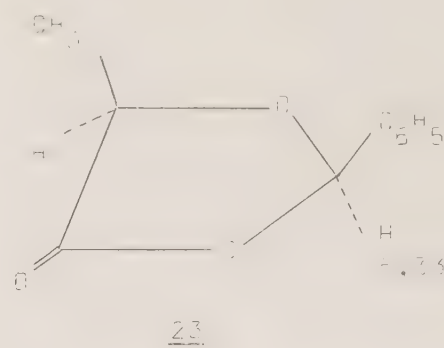
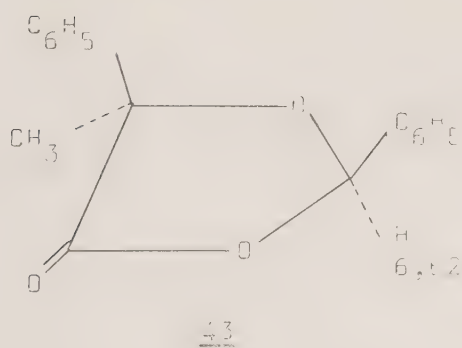
Le spectre RMN de ce composé met en évidence un mélange d'isomères dans le rapport 70/30.

Avant d'aborder cette étude examinons le spectre de la méthyl-5 phényl-5 dioxolannone-4 : les protons en 2 apparaissent à des champs différents ; de façon à attribuer chacun des signaux comparons ce spectre à celui de 18 ; ceci nous permet d'attribuer la valeur de champ la plus faible au proton H_a cis par rapport au méthyle ; le noyau aromatique a son axe dirigé vers le proton H_b et le blinde.



Si on compare les spectres de 43 et 23 (tableau X) on voit qu'un proton en 2 apparaît à un champ plus faible lorsqu'il subit l'influence à longue distance d'un groupe méthyle. Ceci nous permet d'attribuer à l'isomère minoritaire la configuration cis par rapport aux phényles.

TABLEAU X



- Diméthyl-2,5-phényl-5-dioxolannone-4 42

On a un mélange de deux isomères dans le rapport 75/25.

La comparaison des spectres de 18 et 19 permet de connaître l'incrément apporté par le méthyle en 2 sur le proton adjacent, selon que celui-ci est cis ou trans par rapport au groupement en 5. Cette valeur, ajoutée à celle des protons en 2 du composé 41 donne, approximativement, le déplacement chimique du proton en 2 dans le cas étudié (tableau XI). Nous pouvons conclure que le produit majoritaire a une configuration cis par rapport aux méthyles.

Conclusion sur l'étude RMN des dioxolannones-4

L'étude systématique des produits méthylés ou phénylés nous montre qu'en général un de ces substituants en 5 ou 2 déblinde légèrement le proton en 2 ou 5 qui est en cis par rapport à lui ; dans le cas du phényle ceci est expliqué en considérant comme privilégiée la conformation où les plans des cycles aromatique et dioxolannique sont perpendiculaires ; cette conformation correspond d'ailleurs à une gêne minimum entre les deux cycles ; le proton en 2 est alors dans la zone de déblindage du phényle en 5 et inversement.

Ces observations nous ont permis dans la plupart des cas de déterminer la configuration de dioxolannones-4 présentant une possibilité d'isomérisation.

Pour les composés disubstitués en 2,5, on observe en général que l'isomère cis est majoritaire ou unique ; d'autre part, dans cette configuration les protons en 2 et 5 sont légèrement couplés.

TABLEAU XI

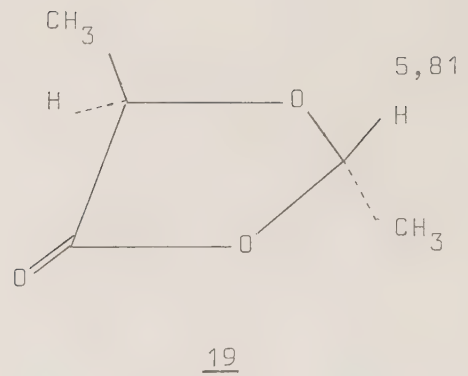
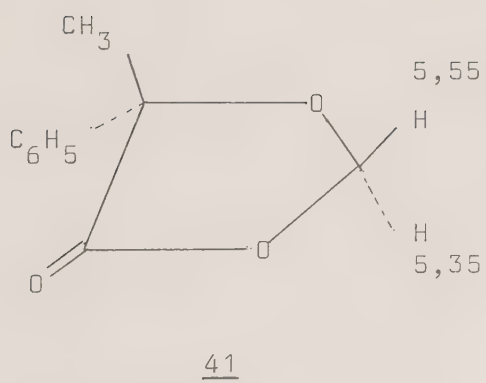
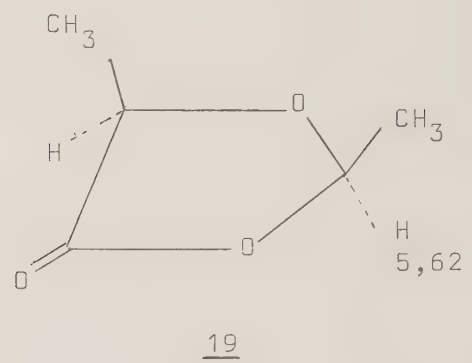
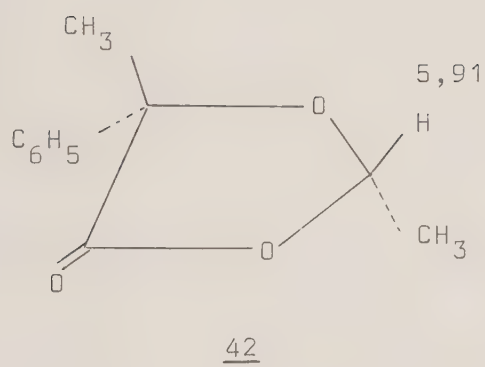
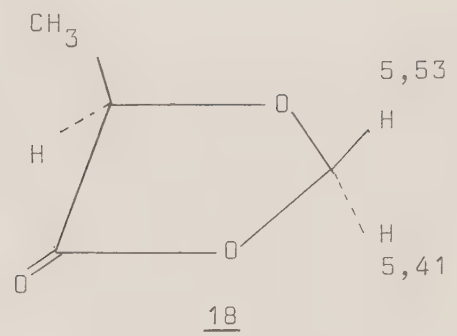
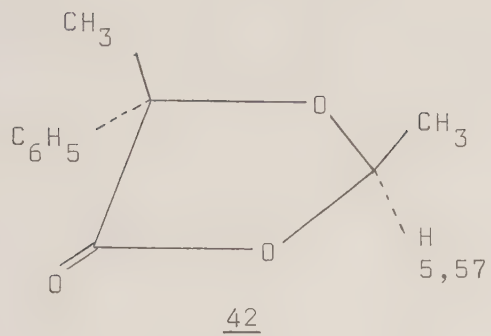
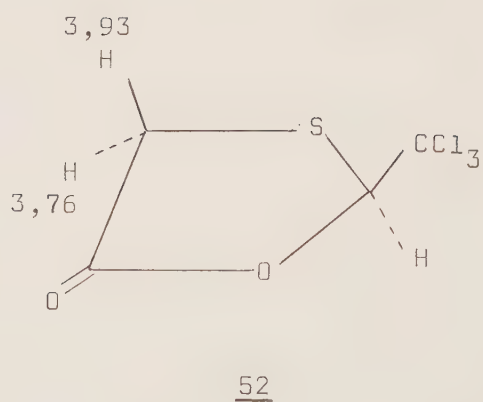
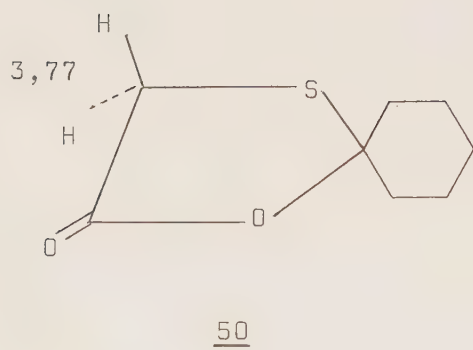
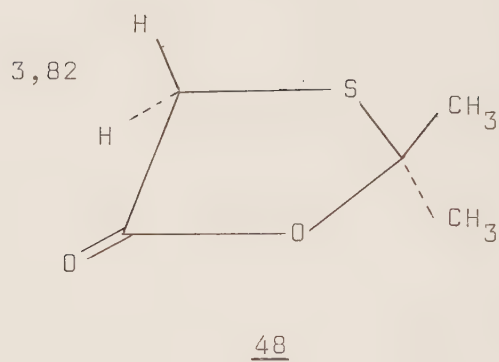
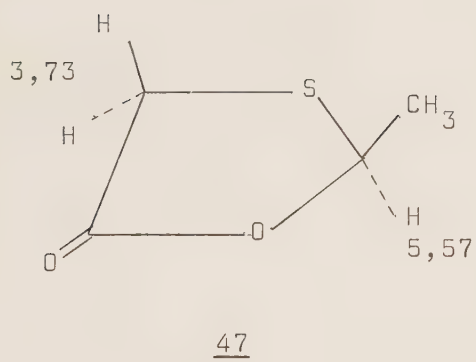
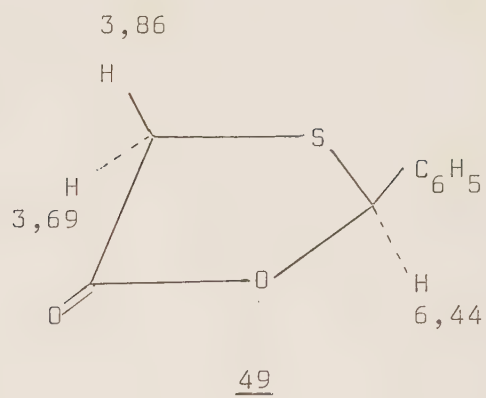
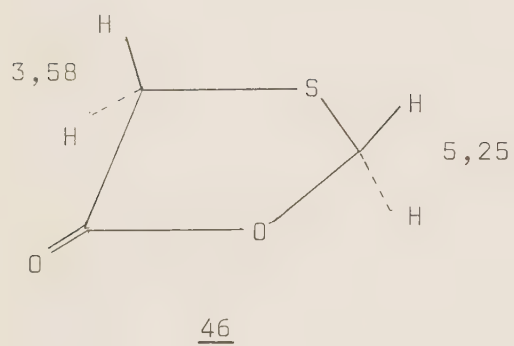


TABLEAU XII



II - ETUDE DES OXATHIOLANNONES-5

La comparaison des différents spectres d'oxathiolannones obtenues à partir de l'acide mercaptoacétique nous permet de connaître l'influence des substituants en 2 sur les protons en 4 (tableau XII)

- un phényle en 2 exerce un effet de déblindage à longue distance ; cet effet est beaucoup plus intense sur un des protons ($\Delta\delta = 0,28$ p.p.m.) que sur l'autre ($\Delta\delta = 0,11$ ppm) ; ces deux protons en 4 apparaissent sous forme d'un système AB avec une constante de couplage $J = 16,5$ Hz.

- lorsqu'en position 2 on a un groupe méthyle ou pentaméthylène on observe un déplacement vers les champs faibles de $0,15$ p.p.m. des protons en α du carbonyle ; cette variation est de l'ordre de $0,24$ p.p.m. si l'on a deux groupes méthyles.

- un groupe trichlorométhyle exerce un effet diamagnétique sur les deux protons : effet de $0,35$ p.p.m. sur l'un et effet de $0,18$ p.p.m. sur l'autre.

Les effets à longue distance des substituants en 4 sur les protons en 2 sont très faibles. Ceci peut être attribué à une conformation particulière de cet hétérocycle, conformation que nous tenterons d'aborder dans le prochain chapitre.

Etudions les composés présentant une isométrie géométrique.

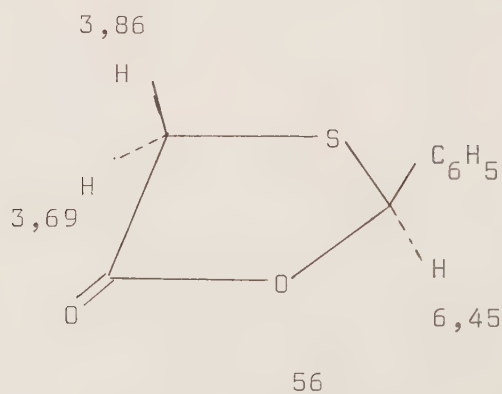
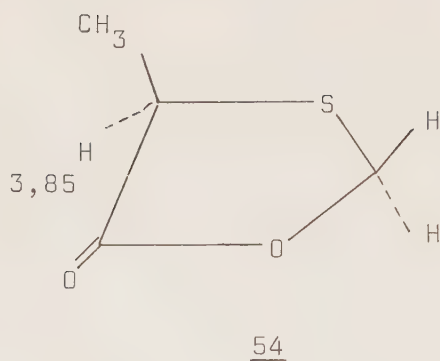
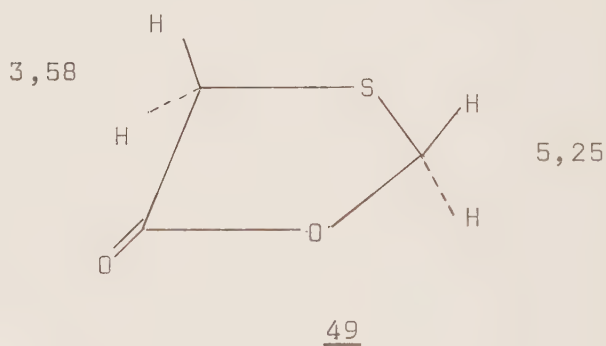
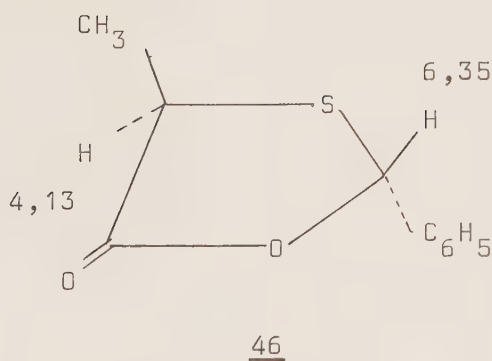
- Phényl-2 méthyl-4 oxathiolannone-5 56

L'étude du spectre RMN montre que l'on est en présence d'un seul isomère (tableau XIII).

La comparaison des spectres de 46 et 49 permet de connaître l'influence à longue distance du groupe phényle. Ces valeurs ajoutées à celle du proton en 4 du composé 54 indiquent approximativement le déplacement chimique de ce même proton dans le cas où le composé 56 est cis ou trans. Nous avons donc attribué au produit 56 la configuration trans.

Nous observons pour ce composé un couplage entre les protons en 2 et 5 de l'ordre de 0,7 Hz.

TABLEAU XIII

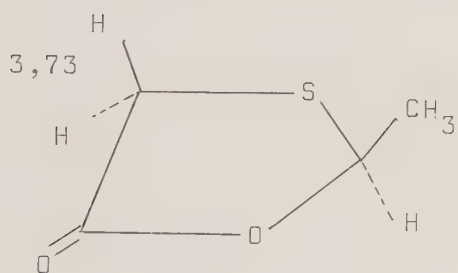


- Diméthyl-2,4 oxathiolannone-5 55

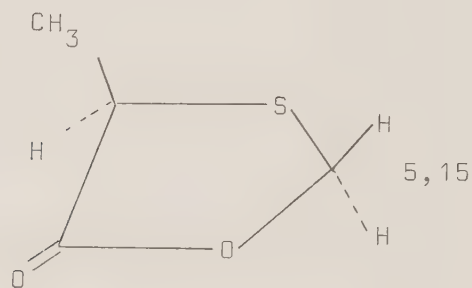
Dans ce cas, un seul isomère a pu être préparé.

L'étude des composés 47 et 54 (tableau XIV) montre que l'influence du méthyle sur les protons en 2 ou 4 est identique, que le proton soit cis ou trans par rapport au substituant. Les valeurs trouvées pour le produit 55 ne nous permettent pas d'attribuer une configuration au produit obtenu.

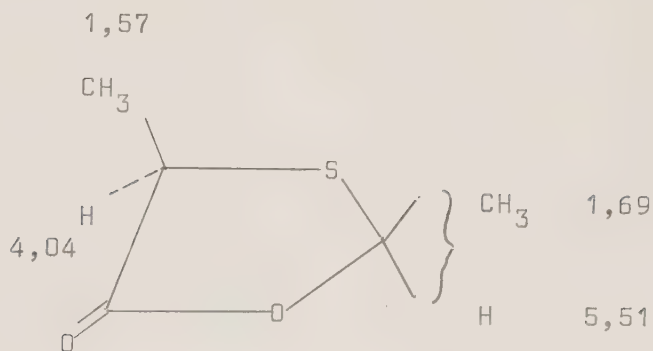
TABLEAU XIV



47

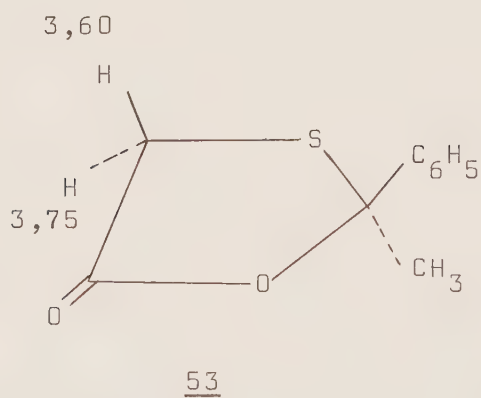
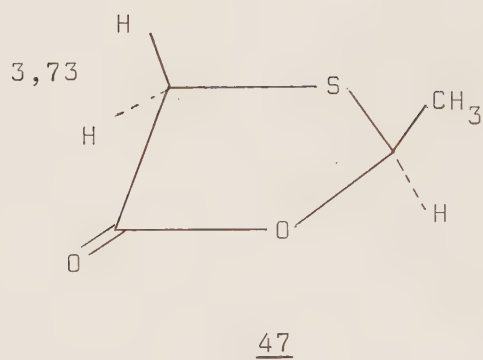
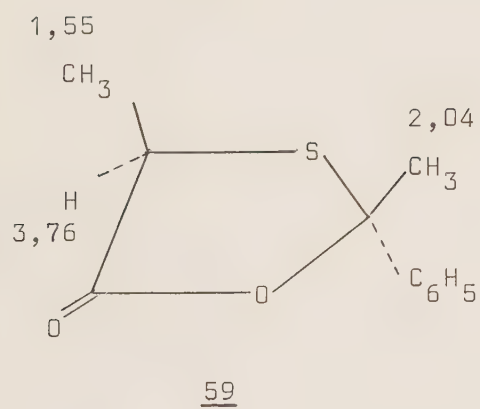
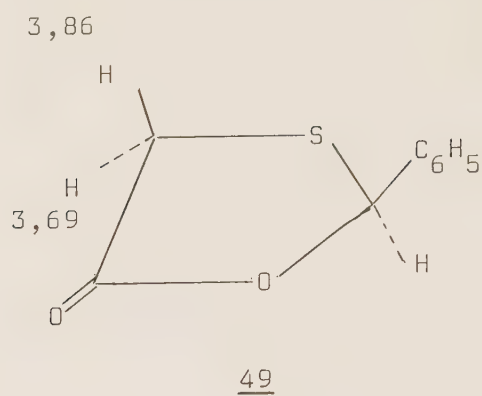
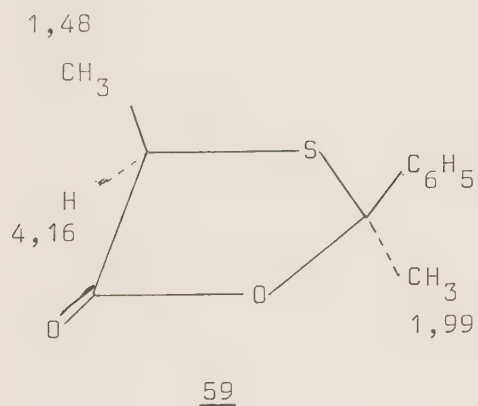


54



55

TABLEAU XV



- Diméthyl-2,4 phényl-2 oxathiolannone-5 59

L'étude du spectre RMN montre que l'on a un mélange d'isomères dans le rapport 70/30.

La comparaison des composés 47 et 49 avec le composé 53 (tableau XV) permet d'attribuer les valeurs des déplacements chimiques indiquées sur la figure, le cône de blindage du phényle étant dirigé vers le proton H_4 . Dans le cas du composé 59, la valeur de déplacement chimique située au champ le plus fort correspond pour le produit étudié au proton H_4 cis par rapport au phényle en 2. L'isomère majoritaire a une structure cis par rapport aux deux groupes méthyles.

- Trichlorométhyl-2 méthyl-4 oxathiolannone-5 58

Le spectre de ce composé montre que l'on a un mélange d'isomères dans le rapport 70/30.

Dans le cas du composé 52, les protons en 4 ne sont pas équivalents comme nous l'avons indiqué précédemment (tableau XII). L'étude de la trichlorométhyl-2 dioxolannone-4 (15) a montré que le groupe trichlorométhyle exerce un effet de déblindage à longue distance. De plus on observe un couplage J^4 de l'ordre de 0,8 Hz entre les protons H_2 et H_4 trans^{1'un} par rapport à l'autre, H_4 étant le proton le plus déblindé.

L'étude du composé 58 montre que l'on a deux isomères, les signaux apparaissant à des champs différents ; le substituant en 2 exerçant par effet de champ un déblindage à longue distance, le quadruplet du proton H_4 cis par rapport au trichlorométhyle apparaît à un champ plus faible que celui correspondant au proton H_4 trans. Nous avons pu ainsi attribuer la structure cis au composé majoritaire.

Notons que l'isomère trans présente un couplage longue distance de l'ordre de 0,9 Hz entre les protons H_2 et H_4 .

CONCLUSION :

L'étude des spectres de RMN des oxathiolannones-5 nous a permis de connaître les influences à longue distance des substituants en 2 sur les protons en 4 ; ces effets sont nets lorsqu'en position 2 nous avons un groupe phényle ou trichlorométhyle ; un méthyle ne provoque pas d'effet de champ important mais plutôt un effet par l'intermédiaire des liaisons.

Nous avons pu déterminer la stéréochimie de quelques composés présentant une isomérisie géométrique ; en série soufrée, nous observons aussi un couplage longue distance entre les protons en 2 et 4, ce couplage n'apparaissant nettement que dans le cas de produits trans.

III - ETUDE DES OXAZOLIDONES-4

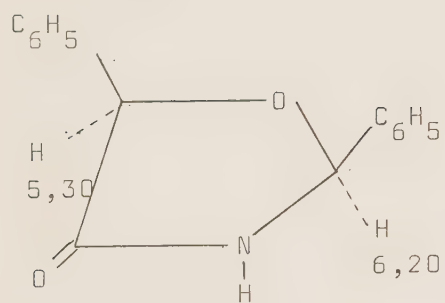
Il ne nous a pas été possible de synthétiser des composés non substitués en position 2 ou 5 ; aussi nous ne pouvons pas calculer les incréments apportés par les substituants en 2 ou 5 sur les protons en 5 ou 2 cis par rapport à eux. Cependant, la comparaison des différents spectres nous permet d'envisager la configuration des produits obtenus.

- Phényl-2 méthyl-5 oxazolidone-4 75

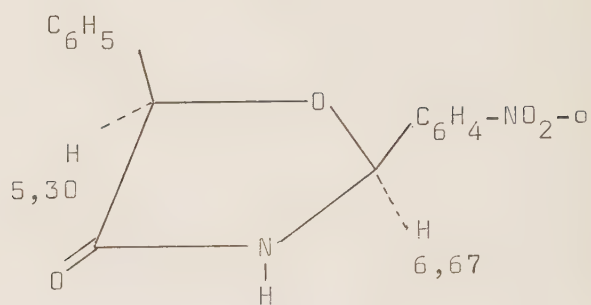
Un seul isomère a pu être synthétisé quelle que soit la technique employée.

La comparaison des spectres 72 et 75 montre que le proton en 2 apparaît au même champ $\delta = 5,99$; mais étant donné que l'on ne connaît pas l'influence à longue distance des méthyles en 5 sur les protons en 2, il ne nous est pas possible d'attribuer une structure à ce composé. On note également un couplage J^4 entre les protons en 2 et 5.

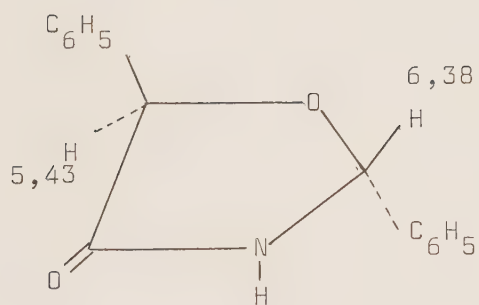
TABLEAU XVI



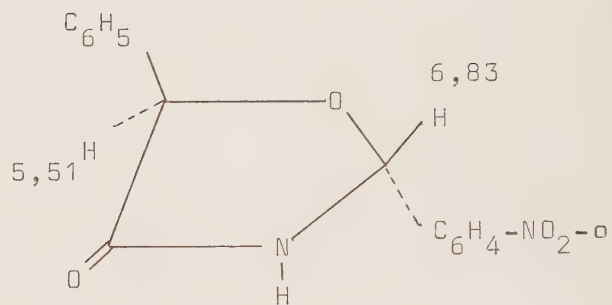
67



69



67

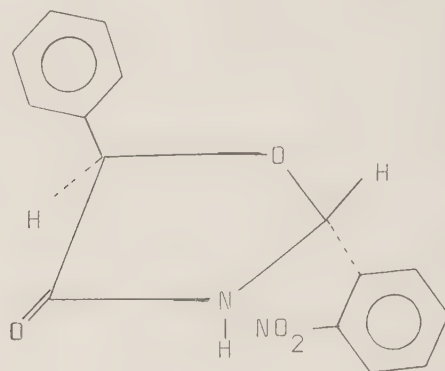
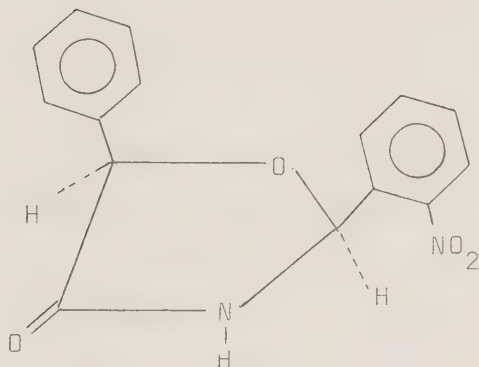


69

- Diphényl-2,5 oxazolidone-4 67 et o-nitro phényl-2 phényl-5
oxazolidone-4 69 (tableau XVI)

A partir du mandélonitrile ou du mandélamide nous avons synthétisé des composés ayant en 2 un groupe soit phényle, soit o-nitrophényle. Dans chacun des cas, nous avons obtenu selon les conditions opératoires un produit unique ou un mélange d'isomères.

Comparons les déplacements chimiques des protons en 5. Dans le cas des composés cis, le groupe nitro, du fait de la libre rotation du noyau aromatique, affecte le proton en 2, mais non le proton en 5 ; donc que l'on ait en position 2 l'un ou l'autre des substituants, on doit avoir le même déplacement chimique du proton en 5. Par contre dans le composé trans, le nitro en ortho du groupe phényle en 2 a une influence sur le proton H₅.



Nous avons ainsi attribué au produit majoritaire ou unique la configuration cis.

Dans cette série de composés, on a un couplage à longue distance entre les protons en 2 et 5 ($J = 2$ Hz) pour les deux isomères.

CONCLUSION :

L'étude RMN des oxazolidones-4 nous a permis de déterminer la stéréochimie des composés substitués en position 5 par un groupe phényle ; nous n'avons pas pu comme dans les autres types d'hétérocycles calculer les incréments apportés par les différents substituants.

Dans ces composés, nous observons un couplage longue distance entre les protons en 2 et 5, couplage que l'on observe pour les deux isomères.

IV - CARACTERES COMMUNS AUX HETEROCYCLES CARBONYLES ETUDIES

L'étude RMN des hétérocycles à 5 éléments que nous avons préparés nous permet de tirer les conclusions suivantes :

- les signaux des protons en 2 et en 5 (4) des composés non substitués apparaissent à des valeurs proches de celles que l'on peut calculer avec les règles d'additivité de SHOOLERY.

- l'introduction de substituants déplace normalement les signaux des protons adjacents vers les champs faibles.

- l'étude systématique des produits méthylés et phénylés nous montre qu'en général un des substituants en 5 (4) ou 2 déblinde légèrement le proton en 2 ou 5 (4) qui est en cis par rapport à lui. Cette influence est plus nette en série dioxycénée qu'en série soufrée.

Dans les oxathiolannones-5, le méthyle ou phényle en 4 n'agit pas par effet de champ sur les protons en 2, ceux-ci apparaissent dans tous les cas sous forme d'un singulet.

Les règles d'additivité s'appliquent bien lorsqu'on étudie les dioxolannones-4 ; elles sont moins précises en série soufrée ; ceci peut être attribué à une conformation plus marquée dans ces composés, ce que nous verrons dans le prochain chapitre.

Grâce à ces règles nous avons déterminé la stéréochimie des produits présentant une isomérisie cyclanique. Dans le cas des dioxolannones-4 et des oxazolidones-4 le composé majoritaire ou unique est cis alors qu'il est trans dans les oxathiolannones-5.

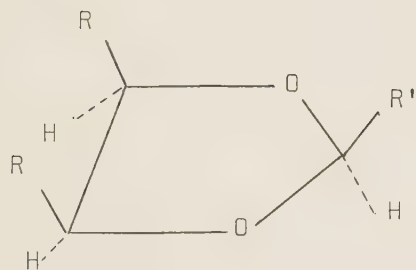
Pour les composés disubstitués en 2 et en 5 (4), on observe un couplage longue distance. Ce couplage est observé dans les dioxolannones-4 pour les isomères cis, dans les oxathiolannones-5 pour l'isomère trans et dans les oxazolidones-4 pour les deux isomères. Notons, de plus, que lorsqu'en position 2 on a un groupement électronégatif ($-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$), on l'observe pour les deux isomères. Ce couplage peut être attribué à deux facteurs : couplage J^4 à travers l'atome d'oxygène en 1 ou l'atome de soufre en 3 ou couplage J^5 transmis par les électrons π du système lactonique ou lactamique. Il ne nous a pas été possible de conclure sur l'un ou l'autre de ces deux facteurs.

V - ETUDE DES DIOXOLANNES TRISUBSTITUES EN 2, 4, 5

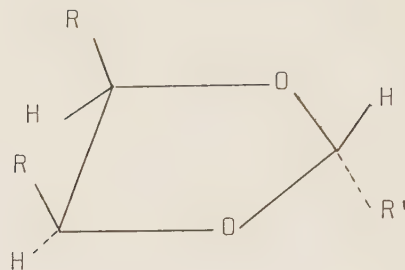
L'étude RMN des dioxolannones-4 nous a conduits à préparer quelques dioxolannes trisubstitués en 2, 4, 5 de façon à vérifier si des effets analogues à ceux observés précédemment se retrouvent en série dioxolannique.

De nombreux dioxolannes sont décrits dans la littérature ; par contre la stéréochimie des composés trisubstitués en 2, 4, 5 a donné lieu à peu de travaux.

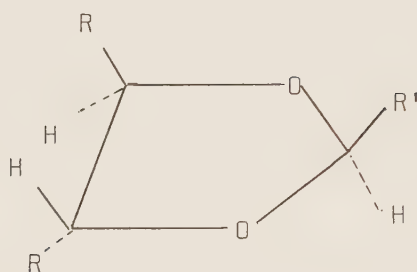
Nous nous sommes attachés à préparer des produits, dont les substituants en 4 et 5 sont identiques (phényles ou méthoxycarbonyles) ceci nous permettant d'obtenir des spectres de RMN plus simples. Trois diastéréoisomères sont possibles ; nous les désignerons ainsi :



cis syn



cis anti



trans

Nous étudierons systématiquement les dioxolannes non substitués en 2 ($R' = H$) puis ceux pour lesquels $R' = -CH_3$ et $R' = -C_6H_5$.

En 1965, KOVAR et coll. (60) étudient l'hydrolyse d'acétals cycliques ayant en position 2 un noyau benzénique : tri-phényl-2, 4,5 dioxolanne, phényl-2 dioxanne-1,3 et phényl-2 dihydro-4,7 dioxépine-5. Lors de cette étude, ces auteurs décrivent, dans le cas du dioxolanne, l'isomère trans et un des isomères cis mais ne précisent pas la stéréochimie de ce dernier.

La même année GAGNAIRE et coll. (61) synthétisent les phényl-2 diméthyl-4,5 dioxolannes et déterminent par étude RMN la configuration des produits obtenus.

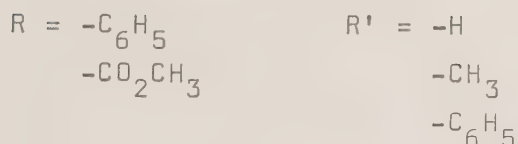
SA-LE-THI-THUAN et WIEMANN (62) étudient des dioxolannes trisubstitués ayant en position 2 un groupement isopropyle ; les études RMN et cinétique de ces composés permettent à ces auteurs de proposer un mécanisme réactionnel de formation des dioxolannes.

Récemment, ELIEL et coll. (63, 64) ont repris un certain nombre de travaux effectués sur les dioxolannes di et trisubstitués et ont déterminé thermodynamiquement la configuration du composé le plus stable. Ces auteurs établissent que l'isomère cis syn est le plus stable sauf dans le cas où les interactions transannulaires 1,3 défavorisent cette configuration comme dans le cas du t. butyl-2-r, diisopropyl-4-t, 5-t dioxolanne-1,3.

Tous les dioxolannes étudiés sont obtenus par condensation, en présence d'un catalyseur acide, des diphenyl-1,2 éthanediols-1,2 ou des tartrates de méthyle diastéréoisomères avec un composé carbonylé :



thréo ou méso



Toutes les études faites jusqu'à ce jour montrent que la stéréochimie du diol de départ est maintenue lors des condensations avec les composés carbonylés (61, 63, 64) : en se rapportant aux positions 4 et 5, on obtient un produit cis à partir d'un diol méso, et un produit trans à partir d'un diol thréo.

Nous utiliserons, au cours de nos travaux, des diols stéréochimiquement purs, ce qui précisera la position relative des

substituants en 4 et 5 ; l'étude des différents stéréoisomères nous permettra d'étudier l'influence des substituants en 4 et 5 sur les substituants ou les hydrogènes en 2.

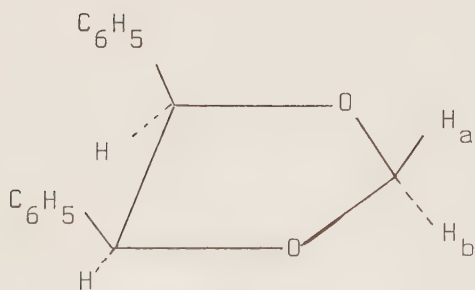
Etudions successivement les produits de condensation avec le formol, l'acétaldéhyde et le benzaldéhyde.

DIOXOLANNES OBTENUS A PARTIR DES DIPHENYL-1,2 ETHANEDIOLS-1,2 MESO ET THREO

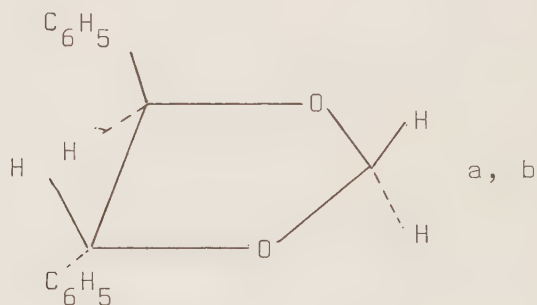
Le diphényl-1,2 éthanediol-1,2 méso est obtenu par réduction à 0°C de la benzoïne par l'aluminohydrure de lithium ; nous obtenons un produit ayant les caractéristiques données par la littérature (65, 66).

Le diol thréo est synthétisé à partir de dibromure de stilbène méso qui est traité par l'acétate d'argent puis hydrolysé (67).

- Diphényl-4,5 dioxolanne : seuls deux stéréoisomères sont possibles : le diphényl-4,5 dioxolanne cis 76 obtenu à partir du diol méso et le diphényl-4,5 dioxolanne trans 82 synthétisé à partir du diol thréo.



76



82

La stéréochimie de chacun de ces deux dioxolannes est donc déterminée sans équivoque.

Les valeurs des déplacements chimiques en RMN sont données dans le tableau I.

TABLEAU I

	H _{4,5} (s)	H _a (s)	H _b (s)	C ₆ H ₅
<u>76</u>	5,25	5,65	5,18	7,10
<u>82</u>	4,71	5,45		7,30

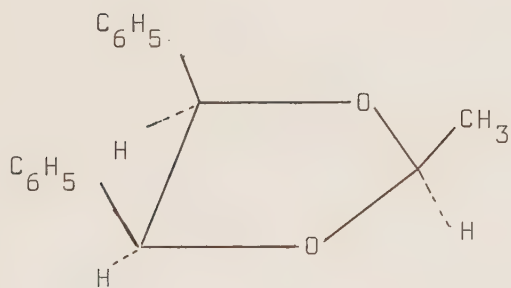
Dans le spectre de 76 les protons en 2 apparaissent à des champs différents ; cependant malgré la non équivalence de ces protons, nous n'observons pas de système AB : la constante de couplage J_{gem} est très faible. L'examen des modèles moléculaires (modèle moléculaire compact SASM) montre que la libre rotation des groupes phényle est gênée ; les noyaux benzéniques sont sensiblement parallèles entre eux et perpendiculaires au plan moyen du cycle dioxolannique. Le proton situé en cis par rapport aux deux substituants en 4 et 5 se trouve dans leur zone de déblindage, alors que le proton en trans est peu affecté ; nous avons donc attribué la valeur de $\delta = 5,65$ au proton H_a (formule 76) qui est en cis par rapport aux deux noyaux benzéniques.

Dans le composé trans 82, du fait que les phényles sont perpendiculaires au plan dioxolannique, chacun des protons en 4 et 5 se trouve dans le domaine de contribution diamagnétique des noyaux aromatiques ; donc, le signal situé au champ le plus élevé correspond aux deux protons en 4, 5. L'environnement chimique des protons en 2 est identique : chacun se trouve dans la zone de déblindage d'un seul groupe phényle.

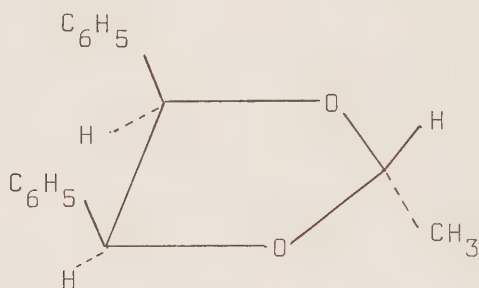
L'orientation des groupes phényle est confirmée par l'examen des protons aromatiques de l'isomère cis qui sont déplacés vers des champs plus forts : chaque noyau aromatique exerce un effet de blindage sur les protons de l'autre. Nous retrouvons des résultats analogues à ceux qui ont été observés par étude RMN pour les diphenyl-1,2 cyclopentane cis et trans (68).

Si nous comparons les différentes valeurs des déplacements chimiques des protons en 2, nous voyons que dans le composé 76, le proton H_a , cis par rapport aux deux noyaux benzéniques, est plus déblindé que les protons en 2 du composé trans 82, influencés par un seul phényle ($\Delta\delta = 0,20$), eux-mêmes plus déblindés que le proton H_b trans dans le composé 76 ($\Delta\delta = 0,27$).

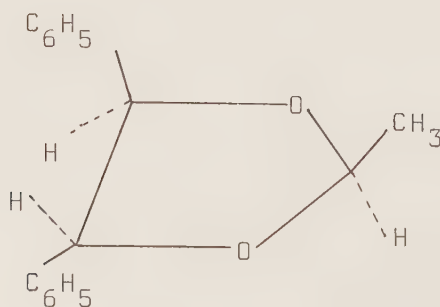
- Méthyl-2 diphenyl-4,5 dioxolanne-1,3 : lors des condensations des diols méso et thréo avec l'acétaldéhyde, trois diastéréoisomères sont possibles :



77



78



83

Les stéréoisomères 77 et 78 sont obtenus dans les proportions 70-30 à partir du diol méso. Le composé 83, obtenu à partir du diol thréo, a une structure sûre.

Les valeurs des déplacements chimiques des différents protons sont les suivantes :

TABLEAU II

	H _{4,5} (s)	H ₂ (q) J = 5 Hz	CH ₃ (d)	C ₆ H ₅
<u>77</u>	5,31	5,26	1,73	7,01
<u>78</u>	5,45	6,07	1,54	7,01
<u>83</u>	4,78	5,65	1,60	7,41 7,47

Dans le composé trans 83, remarquons que les protons en 4,5 apparaissent sous forme d'un singulet malgré leur non équivalence chimique : l'influence du méthyle en 2 sur les protons en 4 et 5 est faible ($\Delta\delta = 0,07$ p.p.m. si on compare à 82).

Dans le mélange des deux composés cis 77 et 78 nous avons pu attribuer à chacun des isomères les signaux qui lui correspondent. Les groupes phényle, comme dans le cas précédent, sont parallèles entre eux et perpendiculaires au plan du dioxolanné ; dans le dérivé cis syn 77 le groupe méthyle est situé dans le domaine des contributions paramagnétiques des noyaux benzéniques : il apparaît donc à des champs plus faibles que dans le cas du dérivé cis anti. Ce même raisonnement peut être appliqué au proton en 2. Ceci nous a permis d'attribuer au produit majoritaire la configuration cis syn.

Lorsqu'on compare les spectres de 77 et 78, on voit que le méthyle exerce, dans le cas du dérivé cis anti, un léger effet de déblindage de 0,14 p.p.m. sur les protons en 4 et 5 ; ceci est dû, vraisemblablement, au fait que dans le dérivé 78 le méthyle occupe une position pseudo-axiale.

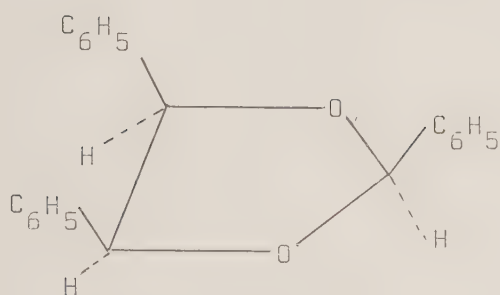
Le proton en 2, subit un effet de déblindage à longue distance des noyaux aromatiques : effet de 0,40 p.p.m. apporté par un seul phényle si on compare 77 et 83 et effet de 0,80 p.p.m. quand le proton subit l'influence de deux phényles.

J. CHUCHE, G. DANA et M. R. MONOT (69) ont synthétisé les diméthyl-2,2 diphényl-4,5 dioxolannes cis et trans en vue de séparer les isomères thréo et érythro des diphényl-1,2 éthanediols-1,2. Ces auteurs attribuent les valeurs des déplacements chimiques des groupes méthyles selon l'isomère obtenu. Nous retrouvons les mêmes valeurs pour le méthyle en 2 selon que le substituant subit l'influence d'un ou deux phényles. Ceci nous permet de confirmer la stéréochimie des produits obtenus.

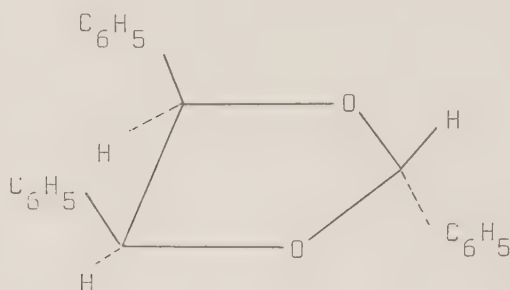
Dans le cas des méthyl-2 diphényl-4,5 dioxolannes, les trois isomères ont été synthétisés et identifiés par RMN. L'isomère cis syn est majoritaire (70 %) dans le mélange obtenu à partir du diol méso.

- Triphényl-2,4,5 dioxolanne : nous avons condensé le diol méso et le benzaldéhyde selon plusieurs techniques : par reflux azéotropique dans le benzène en présence d'acide p-toluène sulfonique, par condensation en présence d'éthérate de trifluorure de bore, par reflux azéotropique dans le toluène en présence d'acide p-toluène sulfonique.

Les deux premières techniques nous ont permis d'obtenir à partir du diol méso les triphényl-2,4,5 dioxolannes-1,3, 79 et 80. La structure des produits obtenus a été déterminée par étude RMN.

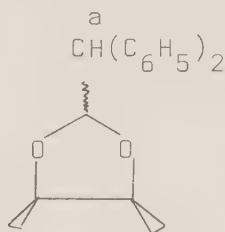


79



80

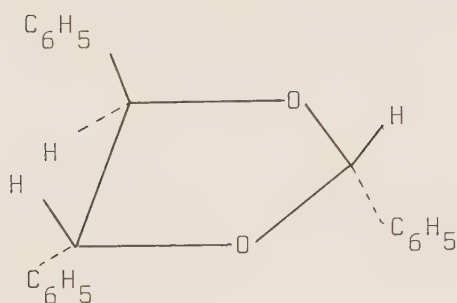
Par condensation acido-catalysée dans le toluène nous avons obtenu un autre dioxolanne-1,3 : le benzyldril-2 diphényl-4,5 dioxolanne-1,3 81 identifié par son spectre de RMN et les dosages microanalytiques :



81

Ceci est dû à une transposition partielle du diol en diphényl acétaldéhyde, suivie d'une condensation avec le diphényl-1,2 éthane-diol-1,2 restant.

A partir du diol thréo, le phényl-2-r, 4-c, 5-t dioxolanne-1,3 84 a été préparé :



84

Les valeurs des déplacements chimiques des différents protons de dioxolannes triphénylés en 2,4,5 sont rapportés dans le tableau III.

TABLEAU III

	H _{4,5} (s)	H ₂ (s)	C ₆ H ₅ en 4,5
<u>79</u>	5,46	6,15	7,00
<u>80</u>	5,40	6,80	-
<u>84</u>	4,90	6,38	7,30

A partir du diol thréo, on obtient le produit 84 trans ; les protons en 4 et 5 sont dans le cône de blindage des phényles en 5 et 4, et sont déplacés vers les champs forts.

A partir du diol méso, nous avons obtenu un mélange des deux isomères dans le rapport 75-25 ; l'isomère majoritaire a pu être séparé et purifié. Pour attribuer la configuration cis syn ou anti, comparon

les déplacements chimiques du proton en 2 des divers isomères. Nous avons vu précédemment que les groupes phényle en 4 et 5, du fait de leur orientation, exercent un déblindage particulièrement important sur le substituant en 2, cis par rapport à eux. Dans le cas du dérivé cis anti le proton en 2 subit l'influence de deux phényles et apparaît à un champ plus faible que dans le cas du composé 84 où le proton est influencé par un seul noyau aromatique.

Nous avons donc attribué la configuration cis syn au produit majoritaire 79.

Ceci est confirmé par l'observation suivante : nous avons noté dans le cas des dioxolannones-4 que l'incrément apporté par un noyau benzénique sur le proton adjacent est d'environ 1 p.p.m. ; si nous additionnons cet incrément aux valeurs des déplacements chimiques des protons en 2 des diphényl-4,5 dioxolannes cis et trans, nous voyons que le proton H₂ apparaît pour le dérivé cis syn aux environs de 6,18 et pour le composé cis anti à 6,65. Malgré la non additivité parfaite de ces valeurs, nous retrouvons approximativement les valeurs données dans le tableau III.

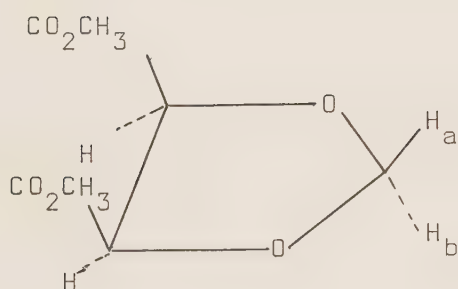
DIOXOLANNES OBTENUS A PARTIR DES TARTRATES DE METHYLE MESO ET THREO

Les tartrates de méthyle méso (R,S) et thréo (isomère R, R(-)) sont obtenus par estérification des acides correspondant à l'aide du diazométhane.

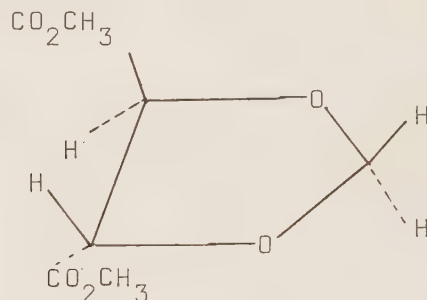
J. BOLARD (70, 71) a étudié par spectrographie IR les tartrates d'éthyle ; cet auteur propose pour expliquer la bande unique de vibration de valence à 3500 cm⁻¹ une chélation intramoléculaire entre chaque fonction ester et la fonction alcool en α. WIEMANN et coll. (66), qui ont étudié les conformations des tartrates de n-butyle par étude RMN des protons en α du groupement ester, n'ont pu établir une conclusion définitive en raison de la chélation précédemment décrite.

Dans les spectres IR des tartrates de méthyle, nous retrouvons la bande unique correspondant aux groupes hydroxyle à 3510 cm^{-1} ; le même phénomène de chélation se manifeste donc.

- Diméthoxycarbonyl-4,5 dioxolanne-1,3 : selon le diol de départ, on obtient le composé cis 85 ou trans 90 :



85



90

Les valeurs des déplacements chimiques des différents protons sont les suivantes :

TABLEAU IV

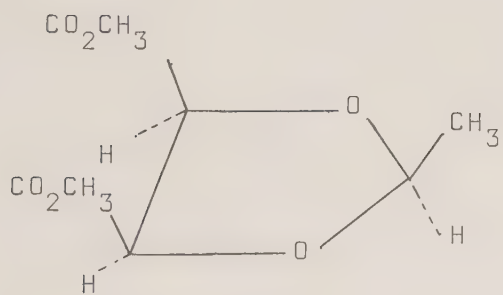
	$\text{H}_2(\text{b})$	$\text{H}_2(\text{a})$	$\text{H}_{4,5}(\text{s})$	$\text{CH}_3(\text{méthoxy})$
<u>85</u>	5,17	5,36	4,80	3,76
<u>90</u>	5,25		4,77	3,82

Le composé 90 est trans : il est actif sur la lumière polarisée. Les protons en 2 sont équivalents et apparaissent sous forme d'un singulet.

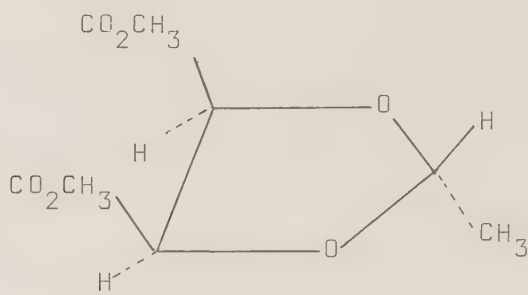
Le composé 85 est cis. L'environnement chimique de chacun des protons en 2 est différent ; le déplacement chimique du proton H_b trans par rapport aux substituants est peu affecté par ceux-ci ; il apparaît au même champ que le signal du proton H_b du diphényl-4,5 dioxolanne cis 76 auquel le même raisonnement s'applique. Le déplacement chimique de H_b est donc $\delta \approx 5,17$ ($\delta = 5,18$ pour le composé 76). Le pic du proton H_a apparaît donc à $\delta = 5,36$ ($J_{ab} \approx 0,05$ Hz). On en déduit que les deux groupes méthoxycarbone provoquent un effet de déblindage à longue distance d'environ 0,20 p.p.m.

- Méthyl-2 diméthoxy carbone-4,5 dioxolanne-1,3 :

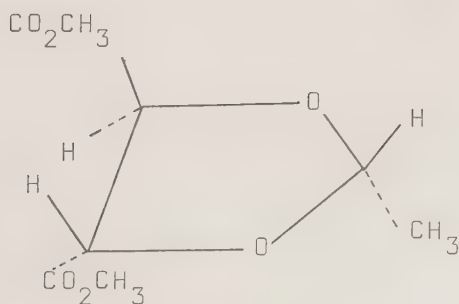
A partir du tartrate de méthyle méso, les deux isomères cis 86 et 87 sont obtenus dans le rapport 75-25 ; à partir du tartrate de méthyle RR(-), on synthétise le composé 91 qui est actif sur la lumière polarisée : il y a donc la configuration trans attendue.



86



87



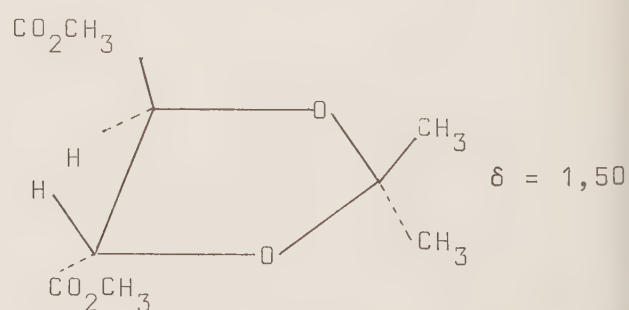
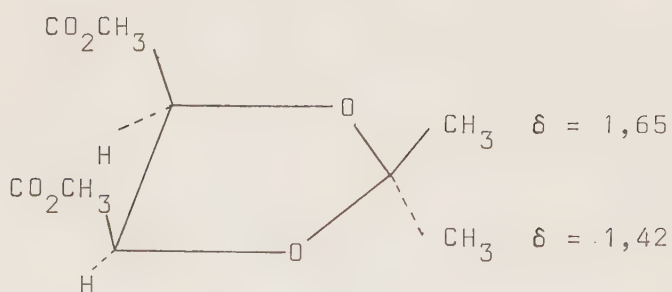
91

Les valeurs des déplacements chimiques observées pour les différents protons sont les suivantes :

TABLEAU V

	H ₂ J = 5 Hz	CH ₃	H ₄	H ₅	CH ₃ méthoxy
<u>86</u>	5,25	1,56	4,75		
<u>87</u>	5,63	1,45	4,90		
<u>91</u>	5,40	1,50	4,80 J = 4,5 Hz	4,70	3,82

Dans le cas du composé 91 trans les signaux des protons en 4 et 5 apparaissent à des champs différents. Nous avons observé, dans le cas des méthyl-2-r diphenyl-4-t,5-t dioxolanne, 78, un effet de déblindage à longue distance du méthyle en 2 sur les protons 4 et 5. Nous pouvons donc attribuer la valeur la plus élevée au proton en cis par rapport au méthyle. Ceci est confirmé en comparant les composés 86, 87 et 91 aux diméthyl-2,2 diméthoxycarbonyl-4,5 dioxolanne cis et trans (72). Dans le cas du composé cis le méthyl trans par rapport aux deux substituants en 4,5 apparaît à $\delta = 1,42$ comme dans le cas du composé 87.

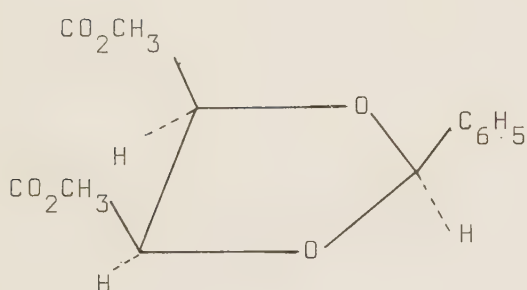


Plusieurs auteurs (73, 62) ont tenté d'évaluer l'angle dièdre de la liaison C_4-C_5 des dioxolannes par utilisation de la courbe de KARPLUS après lui avoir fait subir une certaine translation ; les travaux d'ABRAHAM montrent que de très nombreux facteurs affectent la valeur de J, et qu'il n'est pas possible de tirer de conclusion définitive de la seule détermination de la constante de couplage H_4-H_5 .

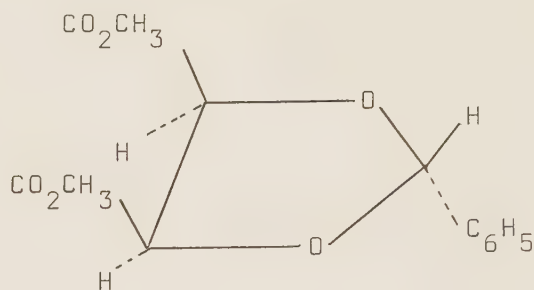
D'après les spectres de 86 et 87, nous avons pu déterminer à quelle configuration correspond l'isomère majoritaire. Nous venons de voir que les groupes méthoxycarbone exercent, à longue distance, un effet de déblindage sur les substituants en 2 ; aux valeurs de champ les plus faibles apparaissent les signaux correspondant aux substituants (proton ou méthyle) cis par rapport aux deux groupes méthoxycarbone. Ceci nous permet d'attribuer à l'isomère majoritaire la configuration cis anti 87. Remarquons de plus en comparant les spectres des composés cis syn 77 et 86 que le proton en 2 non affecté par les effets à longue distance apparaît au même champ $\delta = 5,25$; ceci confirme l'attribution faite ci-dessus.

L'adjonction d'un substituant en 2 semble modifier la conformation du cycle dioxolannique : l'effet de déblindage apporté par le groupe méthoxycarbone sur le proton en 2 est dans ce cas d'environ 0,20 p.p.m. alors qu'il n'était que de 0,10 p.p.m. dans le cas du composé 85 ; le méthyle doit occuper de ce fait une position pseudoéquatoriale.

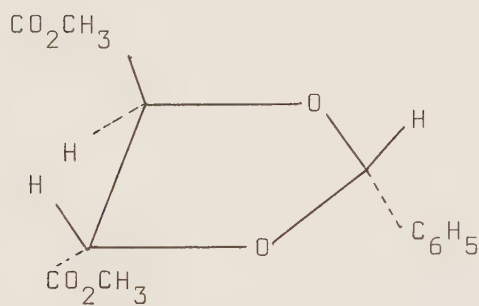
- Phényl-2-diméthoxycarbonyle-4,5 dioxolanne-1,3 : trois diastéréoisomères sont possibles :



88



89



92

A partir du tartrate de méthyle RR(-), on obtient le dioxolanne 92 actif sur la lumière polarisée ; il est trans.

Par condensation du diol méso et du benzaldéhyde, un seul isomère a pu être isolé.

Les valeurs des déplacements chimiques des différents protons sont regroupées dans le tableau VI.

TABLEAU VI

	H ₂	H ₄	H ₅	CH ₃ méthoxy
<u>88</u> ou <u>89</u>	6,45	5,03		3,78
<u>92</u>	6,14	4,98 J = 4 Hz	4,84	3,88 3,83

Dans le spectre de 92 les protons en 4 et 5 forment un système AB avec une constante de couplage $J = 4$ Hz. Le noyau benzénique exerce un effet de déblindage à longue distance ; le proton en cis par rapport à lui a un signal déplacé vers les champs les plus faibles ($\delta = 4,98$).

Pour déterminer la configuration du dioxolanne obtenu à partir du diol méso, examinons la position des signaux des protons en 4 et 2. Dans le cas du composé 92 le proton en 4 subit l'influence du phényle en 2 alors que le proton H₅ n'est pas affecté ; on doit donc retrouver approximativement l'une ou l'autre de ces valeurs pour le composé cis obtenu. Dans le dioxolanne cis le pic des protons en 4 et 5 est à $\delta = 5,03$, valeur proche de $\delta = 4,98$ pour le proton H₄ de 92. Nous attribuons donc la configuration cis anti 89 au produit obtenu. De plus, si on examine la position du signal du proton en 2 par rapport à celle de ce même proton dans le composé 92, l'hydrogène influencé par les deux groupes méthoxycarbone dans le composé cis anti est plus déblindé que dans 92 ; ce proton se trouverait à des champs plus forts pour le dérivé cis syn où il ne subit l'influence d'aucun substituant. Ceci confirme la structure proposée.

CONCLUSION

Les spectres de RMN des stéréoisomères des dioxolannes trisubstitués en 2,4,5 ont permis d'étudier, dans cet hétérocycle à cinq éléments, l'influence à longue distance des groupes phényle ou méthoxycarbonyle en 4 et 5 sur les protons ou substituants en 2 ainsi que l'influence des substituants en 2 sur les protons en 4 et 5. Les noyaux benzéniques en 4 et 5 sont approximativement parallèles entre eux et perpendiculaires au plan moyen du dioxolanne : ils exercent sur le proton en 2, *cis* par rapport à eux, un effet de déblindage à longue distance d'environ 0,20 p.p.m. pour un phényle et 0,40 pour deux. Les groupes méthoxycarbonyle provoquent eux aussi un effet diamagnétique. Mais celui-ci est plus faible que précédemment : il est de l'ordre de 0,20 p.p.m. pour deux groupes méthoxycarbonyle. Les substituants en 2 provoquent un déplacement du signal des protons en 4 et 5 : effet de déblindage de 0,10 p.p.m. dû au méthyle et léger blindage du noyau phényle de 0,06 p.p.m. Comme le note ELIEL (64), le signal du proton en 2 correspondant à l'isomère *anti* apparaît dans tous les cas à des champs plus faibles que celui du composé *cis syn*.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus lors de l'étude des différents isomères des dioxolannones-4. Par contre nous n'observons pas, pour les dioxolannes, de couplage à longue distance entre les protons en 2 et 5 lorsque ceux-ci sont en *cis*. La conformation des deux hétérocycles est sans doute différente : en effet dans le cas des dioxolannes on a équilibre conformationnel entre plusieurs

formes enveloppes et croisées comme le propose ANTEUNIS (77), correspondant à l'équilibre de pseudo-rotation décrit pour le cyclopentane (74). Pour les dioxolannes-4, comme nous le verrons dans le prochain chapitre, du fait du système lactonique, seules deux formes enveloppes sont possibles. Cette différence de conformation peut expliquer l'absence de couplage à longue distance en série dioxolannique.

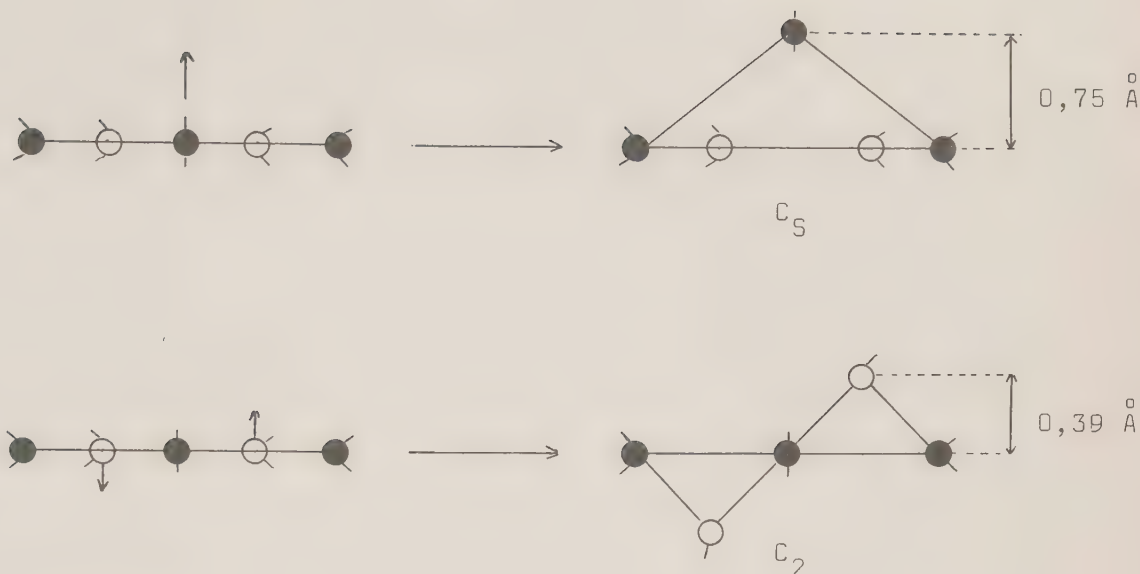
Les dioxolannes obtenus à partir du diphényl-1,2 éthanediol-1,2 méso ont une structure cis syn préférentielle ; par contre, à partir du tartrate de méthyle méso, les dérivés cis anti sont prépondérants ou uniques. Thermodynamiquement, ELIEL et coll. (64) déterminent que la configuration cis syn est plus stable, sauf dans les cas où les interactions transannulaires 1,3 favorisent l'isomère anti, le cycle dioxolannique adoptant une conformation demi-chaise.

Dans le cas du dioxolanne obtenu à partir du tartrate de méthyle méso, les groupes méthoxycarbonyles en 4 et 5 et le phényle en 2 lorsqu'ils sont en position cis syn se repoussent du fait des interactions stériques, ce qui entraîne une configuration cis anti préférentielle.

C - ANALYSE CONFORMATIONNELLE DES HETEROCYCLES ETUDIES

I - INTRODUCTION

L'étude conformationnelle des cycles à cinq éléments a donné lieu à de nombreux travaux. La non planéité du cyclopentane a été démontrée par l'étude de ses propriétés thermodynamiques et spectroscopiques. Cependant, il n'existe pas pour ce cycle à cinq éléments de forme rigide stable, sans tension, analogue à la forme chaise du cyclohexane. Deux conformations, appelées, l'une enveloppe (C_5) et l'autre demi-chaise ou croisée (C_2) correspondent à des minimums d'énergie ; PITZER et DONATH (74) ont déterminé les caractéristiques géométriques et HENDRICKSON (75) a effectué les calculs énergétiques. Il existe, pour le cyclopentane dix conformations chaises et dix conformations croisées et la molécule, par oscillations successives de ses atomes de carbone, passe de l'une à l'autre de ces structures, décrivant ce qui a été appelé "un itinéraire de pseudo-rotation".



- : C en avant du plan de la figure
- : C en arrière du plan de la figure

Dans un cycle oxygéné à cinq éléments comme le tétrahydrofuranne disubstitué en 2,5 le cycle adopte selon GAGNAIRE (76) une conformation privilégiée intermédiaire entre les formes croisée et enveloppe.

Les calculs d'énergie sur les cycles à cinq éléments contenant un hétéroatome ou un carbone hybridé en sp^2 (O,S,N, $>C = O \dots$) suggèrent que ces molécules existent préférentiellement sous une forme demi-chaise, avec un maximum de déformation en C_3-C_4 (78).

ANTEUNIS (77) décrit pour les dioxolannes monoalkylés en position 2 une série de conformères provenant d'une pseudo-rotation autour des différentes liaisons ; onze conformations sont possibles.

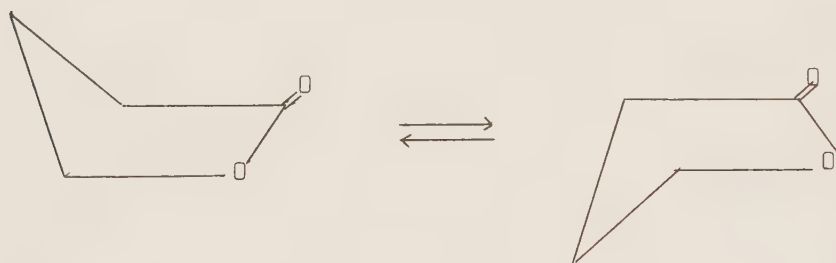
PASTO et coll. (79) étudient par RMN les oxathiolannes mono ou disubstitués en position 2 : la conformation du cycle oxathiolannique la plus compatible avec leurs résultats correspond à une structure enveloppe légèrement déformée, l'atome d'oxygène étant

au-dessus du plan des autres atomes.

Dans le cas des γ lactones, des études par rayons X (80, 81, 82) ont montré que le groupement lactonique $-C-CO-O-C-$ est plan ; ceci s'explique par suite de la résonance de la fonction lactonique qui fait intervenir une double liaison partielle $-C\equiv O-$:



Seules deux conformations enveloppe sont possibles, le cinquième atome étant soit au-dessus, soit au-dessous du plan lactonique.

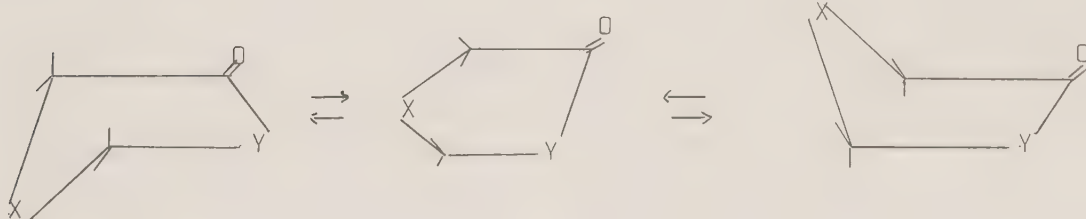


Dans ces composés, les substituants occupent une position pseudo-axiale ou pseudo-équatoriale selon leur nature et le type d'interaction entre eux et le reste du cycle.

II - PROBLEMES CONFORMATIONNELS DANS LES HETEROCYCLES

CARBONYLES ETUDIES

Les hétérocycles dioxygénés, oxygéné-soufré, oxygéné-azoté que nous avons étudiés présentent tous un système lactonique ou lactamique. En nous basant sur les études par rayons X réalisées par différents auteurs sur les lactones et les lactames même tendues (80, 81, 82) nous considérons dans notre cas une coplanéité du système $-C-CO-Y-C-$. De ce fait on peut avoir soit une structure plane, soit deux conformations enveloppes ; dans la première, les directions de liaisons sont équivalentes, et les substituants en 2 et 5 (4) n'ont pas de position privilégiée :



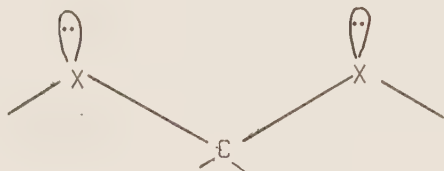
II

I

II'

Dans les cas II et II', les groupes en 2 et 5 (4) sont dans une position pseudo-équatoriale ou pseudo-axiale.

Si l'on envisage une conformation plane, les doublets libres des hétéroatomes X et Y ont des directions parallèles, ce qui implique des interactions répulsives syn diaxiales, effet désigné par ELIEL sous le nom de "Rabbit-ear effect" (83). D'après cet auteur, la conformation dans laquelle les doublets libres d'hétéroatomes non adjacents sont parallèles est défavorisée par suite d'une répulsion des dipôles électriques engendrés par les paires de doublets libres :

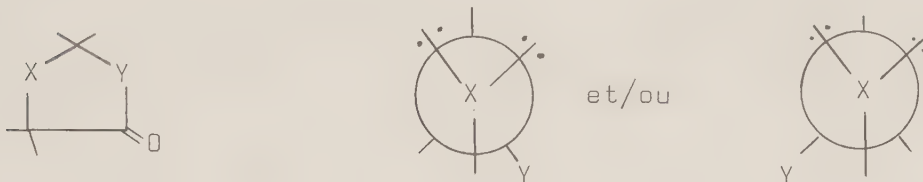


cet effet est donc défavorable à une conformation plane.

L'effet gauche, proposé récemment par S. WOLFE (115), pour expliquer la conformation préférentielle de composés possédant une liaison polaire adjacente à un atome porteur d'un doublet libre, peut être également invoquée dans notre problème. D'après cet effet, un système $\overset{\cdot\cdot}{\text{A}}-\text{C}-\text{B}$, où C-B est une liaison polarisée vers B, adopte préférentiellement une conformation gauche, c'est à dire une structure où l'axe du doublet libre de A est décalé par rapport à la liaison C-B (exemple : fluorométhanol où l'angle dièdre est de 60°).

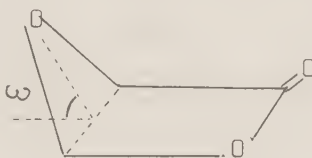


Si l'on examine nos hétérocycles, dans cette perspective, la structure préférentielle du système $-X-\underset{\text{Y}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-$ est la suivante :



Ceci correspond aux conformations enveloppes II et II', et exclut la structure plane.

Nous avons essayé d'évaluer l'angle de plissement ω de la forme enveloppe de la dioxolannone-4 non substituée par un calcul^{*} sur un ordinateur utilisant la méthode MINDO/2. De façon à

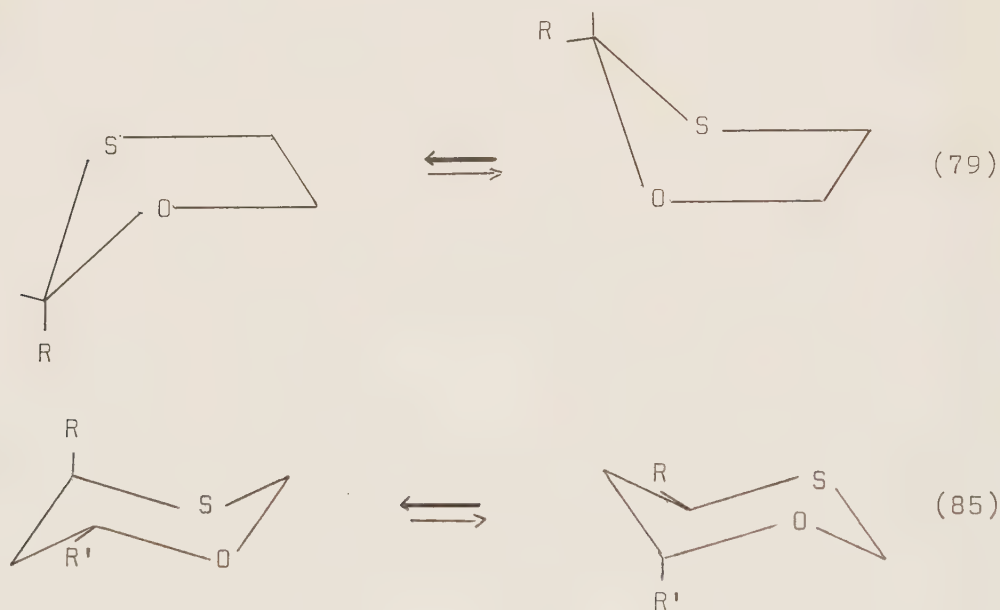


simplifier le calcul de coordonnées toutes les longueurs de liaison ont été supposées égales ainsi que les angles (les erreurs maximum ainsi introduites sont de 5 % pour les longueurs de liaisons et 6 % pour les angles). Le calcul d'énergie effectué pour des angles ω de 0, 10, 20, 30, 40° met en évidence un minimum énergétique aux alentours de $\omega = 30^\circ$. Ce résultat est un argument supplémentaire en faveur d'une conformation enveloppe bien que la valeur numérique exacte nécessite d'être déterminée avec une plus grande précision, il faut également se souvenir que la méthode MINDO/2, bien que tenant compte de tous les paramètres, minimise les contraintes stériques (116).

* Ces calculs ont été faits en collaboration avec M. O. HENRI-ROUSSEAU.

Dans le cas de composés substitués, l'application des règles de LEGRAND et BUCOURT (84), comme nous l'avons vu lors de l'étude de produits actifs sur la lumière polarisée, conduit à attribuer au substituant en 5 une position pseudo-axiale. Ceci pourrait être expliqué par le fait que l'on diminue les interactions entre les doublets libres de l'hétéroatome X (O, S) et le substituant en 5.

En ce qui concerne les hétérocycles soufrés et oxygénés, il a été montré par PASTO (79) pour les oxathiolannes et par ANTEUNIS pour les oxathiannes (85) que le substituant en α de l'atome de soufre occupe une position axiale, même dans le cas où ce substituant est fortement encombrant :



Dans les produits qui nous occupent, examinons tout d'abord le cas des produits monosubstitués en 2 ou 5 (4); nous avons vu lors de l'étude RMN de ces hétérocycles que selon la nature de l'hétéroatome et suivant le substituant en 2 ou 5 (4) on a un spectre différent pour les protons restants :

- Dans le cas de produits monosubstitués en 2 ($R = -C_6$) les protons en α du groupement carbonyle apparaissent sous forme d'un singulet en série oxygénée et sous forme d'un système AB en série soufrée

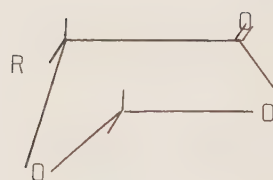
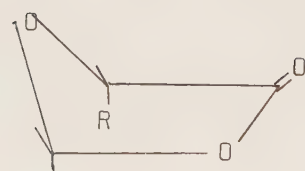
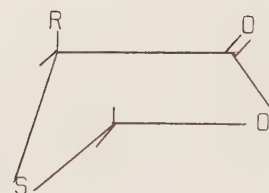
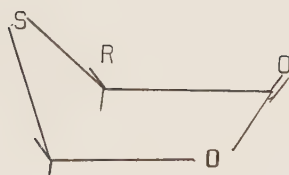
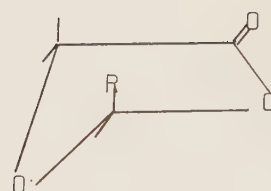
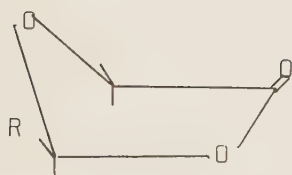
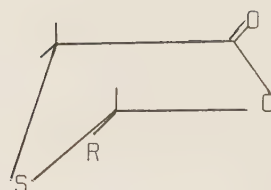
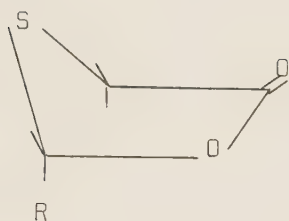
Ceci semble pouvoir s'expliquer par une conformation différente de l'hétérocycle ainsi que par une position spatiale différente du substituant. Le fait d'observer un système AB en série soufrée implique que les protons en 4 ne sont pas équivalents, l'un étant plus affecté que l'autre par le groupe en 2 ; cette influence ne peut être sensible que si, dans une conformation enveloppe, le substituant en 2 occupe une position pseudo-axiale : dans les dioxolannones-4, ce substituant en 2 serait par contre de façon préférentielle en position pseudo-équatoriale ; il est à noter que cette différence de type de spectre pourrait provenir d'une conformation enveloppe beaucoup plus marquée lorsqu'on a un atome de soufre.

- Si le composé est monosubstitué en 5 (4), on observe des déplacements chimiques distincts pour les protons en 2 lorsque X est un atome d'oxygène et un singulet lorsque X est un atome de soufre ; en faisant un raisonnement analogue nous aurions comme pour les substituants en 5 (4) les positions préférentielles indiquées dans le schéma ci-contre.

Pour les composés disubstitués en 2,5 (4) on aura selon la nature de l'hétéroatome X des conformations différentes :

- Dans le cas des dioxolannones-4, il apparaît que pour une configuration cis on peut envisager les conformations diaxiale ou diéquatoriale. Un substituant en 5 étant préférentiellement axial (RMN, applications des règles de LEGRAND) même lorsqu'il y a deux substitutions en 2, la conformation diaxiale semble privilégiée ; le couplage longue distance entre les protons en 2 et 5 serait alors un couplage en W.

- Dans les oxathiolannones-5, l'isomère majoritaire est trans avec, d'après ce que nous avons vu précédemment, le groupe en 2 en position pseudo-axiale et celui en 4 en pseudo équatoriale. Pour ces composés, on observe un couplage longue distance plus faible que précédemment : il peut être transmis par les électrons π du système lactonique, le couplage J^4 n'étant plus vraisemblable, par suite de la non coplanéité du système H-C-S-C-H.



III - CONCLUSION

L'étude RMN de ces composés nous a permis d'aborder l'analyse conformationnelle de ces hétérocycles ; les données de la littérature ainsi que nos résultats sont en faveur d'une conformation enveloppe, l'atome d'oxygène en 1 (ou de soufre en 3) étant en dehors du plan des quatre autres atomes.

En série dioxycénée, les substituants en 2 et 5 seraient, pour une configuration cis majoritaire, en position diaxiale alors qu'en série soufrée où l'isomère prépondérant est trans, le substituant en 2 serait pseudo-axial et celui en 4 pseudo-équatorial.

CONCLUSION

Nous avons étudié et comparé dans ce travail la synthèse, les propriétés des dioxolannones-4, des oxathiolannones-5, des oxazolidones-4, les composés les plus étudiés étant les dioxolannones-4. Ils sont obtenus généralement par condensation acido-catalysée entre un composé carbonylé et un acide ou son dérivé de formule générale $>C(XH)-CO-YH$. Les méthodes de synthèse déjà décrites ont été perfectionnées et de nouvelles voies d'accès à ces hétérocycles ont été mises au point. Dans le cas de la formation des dioxolannones-4, les acétates d'énol et les acétyléniques vrais α cétonique fonctionnent comme des composés carbonylés potentiels. Nous avons pu ainsi synthétiser un certain nombre de composés hétérocycliques nouveaux. Une étude comparative des rendements a été faite en fonction du mode opératoire (catalyseur, température, durée de réaction etc...) ainsi que de l'acide ou de l'amide employé. La technique au trifluorure de bore, plus rapide, donne de meilleurs résultats en série oxygénée. Les α -hydroxyacides réagissent mieux que les α -mercapto acides qui sont eux-mêmes plus réactifs que les α -hydroxyamides ou nitriles, sauf dans le cas des oxathiolannones-5 non substituées en 4.

Des synthèses effectuées à partir d' α -hydroxyacides actifs nous ont conduites à des dioxolannones-4 actives sur la lumière polarisée ; l'étude par dichroïsme circulaire des produits obtenus nous a permis de déterminer leur configuration absolue ; il y a rétention de la configuration du carbone asymétrique à la fois lors de la synthèse et de

l'hydrolyse acido ou baso catalysée. Ceci nous a amenés à discuter des mécanismes d'hydrolyse et de synthèse. Lors de la formation de ces hétérocycles la fonction alcool ou thiol réagit d'abord sur le carbone de l'acide conjugué de la cétone ; la fonction acide attaque ensuite ce même atome de carbone. Dans le cas des oxazolidones-4 l'ordre de ces deux étapes ne peut être précisé avec certitude.

L'étude chimique des dioxolannones-4 nous a confirmé que ces composés sont fragiles du fait de la présence simultanée des fonctions lactone et acétal ; des réactions de réduction (hydrures métalliques, organo-magnésiens) sont cependant possibles, ainsi que des alkylations en α du groupe lactonique. La condensation d'un acide actif avec une cétone racémique permet une résolution partielle de cette dernière .

L'une des caractéristiques essentielles de ces composés hétérocycliques est en infra-rouge, la bande d'absorption du groupement carbonylé située, pour une série donnée, à une fréquence déterminée. Nous avons montré que, dans les dioxolannones-4 et oxazolidones-4, cette vibration est déplacée de 25 cm^{-1} vers les plus hautes fréquences par rapport aux γ -lactones ou aux γ -lactames ; ceci est dû à l'effet inductif de l'oxygène en 1. Dans les oxathiolannones-5, au contraire, le soufre peu électronégatif n'a pas d'influence notable et on retrouve la fréquence normale d'une γ -lactone.

La spectrographie de RMN nous a permis d'étudier systématiquement l'influence à longue distance des substituants en 2 et 5(4) sur les groupes en 5(4) et 2. Grâce à ces observations nous avons pu déterminer la stéréochimie de la plupart des composés préparés. Les résultats sont confirmés par une étude stéréochimique de quelques dioxolannes trisubstitués en 2,4,5. Nous avons mis en évidence un couplage longue distance entre les protons en 2 et 5 (4) ; celui-ci est relativement important pour les dioxolannones-4 cis, plus faible pour les oxathiolannones-5 trans ; il apparaît pour les deux isomères dans les oxazolidones-4.

Nous avons ensuite abordé l'analyse conformationnelle de ces composés ; du fait de la présence du système lactonique quatre atomes sont coplanaires : le cycle a préférentiellement une conformation enveloppe, l'atome d'oxygène en 1 ou de soufre en 3 étant en dehors du plan des quatre autres ; l'angle de plissement de l'enveloppe serait de l'ordre de 30° d'après un calcul MINDO/2. Les dioxolannones-4 disubstituées en 2,5 obtenues de façon majoritaire sont cis, les substituants étant vraisemblablement diaxiaux ; par contre les oxathiolannones-5 préparées sont en majorité trans, les substituants en 2 et 4 étant respectivement axiaux et équatoriaux.

Cette étude nous a amenés à mieux connaître les problèmes chimiques et physiques posés par ces hétérocycles à cinq éléments et nous a permis d'interpréter nos observations à la lumière de quelques-unes des grandes théories de la chimie organique moderne.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés en tubes capillaires et ne sont pas corrigés.

Les spectres IR ont été pris sur spectrophotomètre PERKIN-ELMER infracord 237.

Les spectres RMN ont été pris au laboratoire RMN de l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc sur spectromètre VARIAN A-60.

Les spectres UV ont été pris sur spectrophotomètre UNICAM SP 800.

Les déterminations microanalytiques ont été réalisées au Centre de Microanalyse du C.N.R.S. (E.N.S.C. - Montpellier).

Ce travail a été effectué avec la collaboration technique de MM. R. BADON et A. LUCHAIRE.

A - SYNTHESE DE DIOXOLANNONES-4

Nous avons obtenu les dioxolannones-4 par l'un des quatre modes opératoires suivants :

- mode opératoire I : synthèse de la diphényl-2,5 dioxolannone-4 en présence d'acide p-toluène sulfonique. 6

15,2 g (10^{-1} mole) d'acide mandélique commercial recristallisé et 10,6 g (10^{-1} mole) de benzaldéhyde purifié sont dissous dans 150 ml de benzène anhydre ; le mélange est chauffé sous reflux azéotropique pendant 5 heures, dans un ballon muni d'un séparateur de DEAN-STARK, en présence de 0,2 g (10^{-4} mole) d'acide p-toluène sulfonique. Après refroidissement le mélange est lavé d'abord avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10 % (40 à 50 ml) jusqu'à pH basique, puis à l'eau (20 ml) ; la phase benzénique est séchée sur sulfate de sodium ; le solvant est distillé sous pression réduite.

F = 97° (hexane/éthanol) cis, Rdt = 23 % (5 g)

Analyse $C_{15}H_{12}O_3$: Calc. % : C 74,99 H 5,03

Tr. : 75,18 5,11

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1810\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : - C_6H_5 singulet $\delta = 7,46$

- $H_{en\ 2}$ doublet $\delta = 6,50$

- $H_{en\ 5}$ doublet $\delta = 5,37$

$J_{2,5} = 1,5\text{ Hz}$

- mode opératoire 2 : condensation en présence du catalyseur de GYRDLER : synthèse de la diphényl-2,5 dioxolannone-4. 6

On chauffe sous reflux azéotropique pendant trois heures 15,2 g (10^{-1} mole) d'acide mandélique et 10,6 g (10^{-1} mole) de benzaldéhyde purifié dissous dans 150 ml de benzène anhydre en présence de 1 g de catalyseur de GYRDLER ; on filtre pour séparer le catalyseur ; la solution benzénique est lavée d'abord avec 50 ml d'une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10 % puis à l'eau (20 ml) ; le solvant est distillé sous pression réduite.

F = 97° (hexane/éthanol), Rdt = 46 % (10 g)

F mélangé avec le produit précédent = 97°

- mode opératoire 3 : condensation en présence d'éthérate de trifluorure de bore : synthèse de la diphényl-2,5 dioxolanne-4 . 6

7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique sont dissous dans 70 ml d'éther anhydre ; 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde purifié sont dissous dans 50 ml d'éther anhydre ; on mélange les deux solutions puis on ajoute 8,8 g ($7,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'éthérate de trifluorure de bore redistillé ; on laisse en contact 3/4 heure à température ambiante après avoir mis au préalable une garde au chlorure de calcium pour protéger le milieu de l'humidité extérieure ; la solution éthérée est lavée avec 50 ml d'une solution aqueuse d'acétate de sodium à 10 % jusqu'à pH basique, puis à l'eau (20 ml) ; la phase éthérée est séchée sur sulfate de sodium ; le solvant est chassé sous pression réduite.

F = 97° (hexane/éthanol), Rdt = 48 % (5,5 g)

F mélangé avec le produit précédent = 97°.

- mode opératoire 4 : synthèse de la triphényl-2,5,5, dioxolanne-4 en présence d'acide chlorhydrique gazeux sec. 37

Dans un ballon contenant 11,4 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide benzilique, 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde et 20 g d'acide acétique P.A., on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux sec durant deux heures en maintenant la solution au reflux ; on verse le mélange réactionnel dans 200 ml d'eau froide ; la solution aqueuse est extraite avec 200 ml d'éther ; la phase organique est lavée avec une solution aqueuse de soude à 10 % jusqu'à pH 7 ; on sèche sur sulfate de sodium ; le solvant est distillé sous pression réduite.

F = 92-93° (eau/alcool 95), Rdt = 20 % (3,2 g)

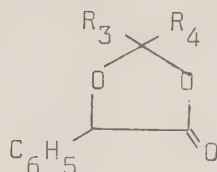
Analyse $C_{21}H_{16}O_3$: Calc. % : C 79,73 O 15,17

Tr. : 79,59 15,11

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 6,40$

1° - DIOXOLANNONES-4 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE MANDELIQUE



Diméthyl-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 7



- méthode 3, avec 15,2 g (0,1 mole) d'acide mandélique et 5,8 g (0,1 mole) d'acétone.

F = 40°, Eb₁₅ = 142° - 145°, Rdt = 90 % (18,4 g)

Analyse C₁₁H₁₂O₃ : Calc. % : C 68,74 H 6,29

Tr. : 68,79 6,13

Spectre IR (CCl₄) : ν_{C=O} = 1 805 cm⁻¹

Spectre UV (Ethanol) : λ_{max.} = 209 nm e = 6 451

Spectre RMN (CDCl₃) : -C₆H₅ singulet δ = 7,41

-H_{en 5} singulet δ = 5,38

-CH₃ 2 singulets δ = 1,62

δ = 1,66

- méthode 2, la condensation n'a pas lieu

- méthode à l'acétate d'isopropényle : on dissout 11,4 g (0,15 mole) d'acide mandélique dans un excès (50 g) d'acétate d'isopropényle ; on ajoute une goutte d'acide sulfurique pur ; on agite 10 mn jusqu'à fin du dégagement de chaleur : on reprend par l'éther, on lave avec une solution de carbonate de sodium à 10 % (50 ml) puis à l'eau (20 ml) ; la phase étherée est séchée sur sulfate de sodium ; le solvant est chassé ;

Rdt = 36 % (4,8 g)

Méthyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 4



- méthode 3, avec 7,6 g (5.10⁻² mole) d'acide mandélique et

4,4 g (0,1 mole) d'acétaldéhyde.

F = 48° (40 % trans, 60 % cis d'après le spectre de RMN), Eb₂ = 150°,

Rdt = 50 % (5g)

Analyse C₁₀H₁₀O₃ : Calc. % : C 67,41 H 5,66
Tr. : 67,32 5,64

Spectre IR (CCl₄) : ν_{C=O} = 1 814 cm⁻¹

Spectre RMN (CDCl₃) :

-C ₆ H ₅	singulet	δ = 7,40	
-CH ₃	douplet cis	δ = 1,60	J _{2,CH₃} = 5 Hz
	trans	δ = 1,55	
-H ₅	douplet cis	δ = 5,18	J _{2,5} = 1 Hz
	singulet trans	δ = 5,36	
-H ₂	octuplet cis	δ = 5,71	J _{2,CH₃} = 5 Hz
			J _{2,5} = 1 Hz
	quadruplet trans	δ = 5,85	J _{2,CH₃} = 5 Hz

Spectre RMN (C₆D₆) :

-CH ₃	douplet cis	δ = 1,13	J _{2,CH₃} = 5 Hz
	trans	δ = 1,20	
-H ₅	douplet cis	δ = 4,65	J _{2,5} = 1 Hz
	singulet trans	δ = 4,96	
-H ₂	octuplet cis	δ = 5,09	J _{2,5} = 1 Hz
	quadruplet trans	δ = 5,27	

- méthode 1, avec 7,6 g (5.10⁻² mole) d'acide mandélique et 4,4 g de paradéhyde.

F = 62° (Pentane) (cis d'après le spectre de RMN), Rdt = 40 % (8 g)

Spectre IR (CCl₄) : ν_{C=O} = 1 820 cm⁻¹

Spectre RMN (CDCl₃) :

-C ₆ H ₅	singulet	δ = 7,41	
-CH ₃	douplet	δ = 1,65	J _{2,CH₃} = 5 Hz
-H ₂	octuplet	δ = 5,78	
-H ₅	douplet	δ = 5,20	J _{2,5} = 1 Hz

Spectre RMN (C₆D₆) :

-CH ₃	douplet	δ = 1,13	
-H ₂	octuplet	δ = 5,09	J _{2,CH₃} = 5 Hz
-H ₅	douplet	δ = 4,65	J _{2,5} = 1 Hz

- méthode à l'acétate de vinyle en milieu sulfurique : mode opératoire identique à celui qui est décrit pour la diméthyl-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 à partir de l'acétate d'isopropényle ; on part de 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et 8,7 g (0,1 mole) d'acétate de vinyle.

$E_{b_{0,3}} = 120^\circ$ (75 % cis et 25 % trans d'après le spectre RMN),

Rdt = 47 % (4,2 g)

. Phényl-5 dioxolannone-4 5



- méthode 1, avec 15,2 g (0,1 mole) d'acide mandélique et 1 g (10^{-2} mole) de trioxyméthylène ;

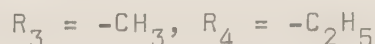
$E_{b_2} = 125^\circ$, Rdt = 24 % (4 g)

Analyse $C_9H_8O_3$: Calc. % : C 65,85 H 4,91
Tr. : 65,92 4,87

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 820\ cm^{-1}$
 $1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-C_6H_5$ singulet $\delta = 7,41$
 $-H_5$ singulet $\delta = 5,18$
 $-H_2$ 2 singulets $\delta = 5,53$
 $\delta = 5,62$

Méthyl-2 éthyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 8



- méthode 3, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et 3,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de méthyl éthyl cétone.

$E_{b_2} = 97^\circ$ (60 % cis, 40 % trans d'après le spectre de RMN)

Rdt = 80 % (9,2 g)

Analyse $C_{12}H_{14}O_3$: Calc. % : C 69,89 H 6,84
Tr. : 69,48 6,72

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) :

$-\text{C}_6\text{H}_5$	singulet	$\delta = 7,35$	
$-\text{CH}_3$ en 2	singulet cis	$\delta = 1,55$	
	trans	$\delta = 1,60$	
$-\text{CH}_3$	triplet	$\delta = 1,00$	$J = 7 \text{ Hz}$
$-\text{CH}_2$	quadruplet cis	$\delta = 1,91$	
	trans	$\delta = 1,87$	
$-\text{H}_5$	singulet	$\delta = 5,33$	

Méthyl-2 isopropyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 9



- méthode 3, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et 4,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de méthyl isopropyl cétone ; ce produit se décompose rapidement à température ambiante.

$\text{Eb}_2 = 122^\circ - 124^\circ$ (65 % cis, 35 % trans d'après le spectre de RMN),

Rdt = 50 % (5,5 g)

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1805 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) :

$-\text{C}_6\text{H}_5$	singulet	$\delta = 7,40$	
$-\text{CH}_3$ en 2	singulet cis	$\delta = 1,55$	
	trans	$\delta = 1,60$	
$-\text{CH}_3$	doublet	$\delta = 1,06$	
$-\text{H}$	heptuplet cis	$\delta = 2,02$	$J = 7 \text{ Hz}$
	trans	$\delta = 2,00$	
$-\text{H}$ en 5	singulet	$\delta = 5,36$	

Méthyl-2 diphényl-2,5 dioxolannone-4 10



- méthode 3, avec 12 g (0,1 mole) d'acétophénone et 15,2 g (0,1 mole) d'acide mandélique.

$F = 65^\circ$ (hexane), Rdt = 34 % (8,7 g)

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3$: Calc. % : C 75,58 H 5,55
Tr. : 75,60 5,72

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,800\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) :

$-\text{C}_6\text{H}_5$	singulet	$\delta = 7,38$
$-\text{H}_5$	singulet	$\delta = 5,06$
$-\text{CH}_3$	singulet	$\delta = 1,95$

- méthode 2, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique
et 6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acétophénone.

Rdt = 30 % (4 g)

Trichlorométhyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 11 (15)

$\text{R}_3 = -\text{H}$, $\text{R}_4 = -\text{CCl}_3$

- méthode 1, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique
et 8,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de chloral.

$F = 62 - 63^\circ$ (éther de pétrole) (55 % cis, 45 % trans d'après le spec-
tre de RMN), Rdt = 55 % (7,7 g)

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_3\text{Cl}_3$: Calc. % : C 42,78 Cl 37,61
Tr. : 43,06 37,60

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,840\text{ cm}^{-1}$ (ép. à $1\,825\text{ cm}^{-1}$)

Spectre RMN (CDCl_3) :

$-\text{C}_6\text{H}_5$	singulet	$\delta = 7,41$	
$-\text{H}_2$	doublet cis	$\delta = 5,95$	
	doublet trans	$\delta = 6,05$	
$-\text{H}_5$	doublet cis	$\delta = 5,66$	$J_{2,5} = 1\text{ Hz}$
	doublet trans	$\delta = 5,51$	

Tribromométhyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 12



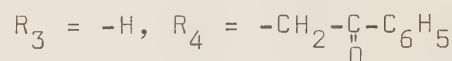
- méthode 1, avec 3,9 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et 7 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de bromal.
F = 95° - 96° (hexane/éthanol) (63 % cis, 47 % trans d'après le spectre de RMN), Rdt = 60 % (6,3 g)

Analyse $C_{10}H_7Br_3O_3$: Calc. % : C 28,91 O 11,56
Tr. : 28,78 11,59

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 840\ cm^{-1}$ (ép. à $1\ 825\ cm^{-1}$)

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-C_6H_5$ singulet $\delta = 7,46$
 $-H_5$ doublet cis $\delta = 5,66$
singulet trans $\delta = 5,51$
 $-H_2$ doublet cis $\delta = 5,96$ $J_{2,5} = 1\ Hz$
doublet trans $\delta = 6,06$

Phénacyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 13



- méthode 1, avec 2,3 g ($1,5 \cdot 10^{-3}$ mole) d'acide mandélique et 2 g ($1,5 \cdot 10^{-3}$ mole) de benzoacétylène préparé selon (101)
F = 150° (benzène), Rdt = 47 % (2 g)

Analyse $C_{17}H_{14}O_4$: Calc. % : C 72,33 O 22,67
Tr. : 72,12 22,75

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-C_6H_5$ singulet $\delta = 7,50$
 $-H_5$ sextuplet $\delta = 6,31$ $J_{2,5} = 1\ Hz$
 $J_{2,CH_2} = 5\ Hz$
 $-H_5$ doublet $\delta = 5,30$ $J_{2,5} = 1\ Hz$
 $-CH_2$ doublet $\delta = 3,61$ $J_{2,CH_2} = 5\ Hz$

p. méthoxyphénacyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 14



- méthode 1, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et

3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de anisoyl acétylène préparé selon (101).

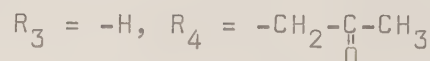
$E_{b_{0,3}} = 160^\circ$, Rdt = 30 % (1,5 g)

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,800\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

$-C_6H_5$ en 5	singulet	$\delta = 7,36$	
$-H_2$	triplet	$\delta = 6,26$	$J = 5\text{ Hz}$
$-H_5$	singulet	$\delta = 5,15$	
$-CH_2$	douplet	$\delta = 3,54$	$J = 5\text{ Hz}$
$-CH_3$	singulet	$\delta = 3,85$	

Acétonyl-2 phényl-5 dioxolannone-4 15



- méthode 1, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et 3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de butyne-1 one-3 préparée selon (101).

$E_{b_{0,3}} = 160^\circ$, Rdt = 30 % (1,50 g)

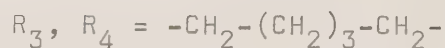
Analyse $C_{12}H_{12}O_4$: Calc. % : C 65,55 O 29,99
Tr. : 65,33 30,02

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,810\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

$-C_6H_5$	singulet	$\delta = 7,40$	
$-H_5$	douplet	$\delta = 5,23$	$J_{2,5} = 1\text{ Hz}$
	singulet	$\delta = 5,10$	
$-CH_2$	2 doublets	$\delta = 3,06$	$J = 5\text{ Hz}$
		$\delta = 3,02$	$J = 5\text{ Hz}$
$-CH_3$	singulet	$\delta = 2,18$	

Pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 16



- méthode 2, avec 4,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de cyclohexanone et 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique.

$F = 85^\circ$ (hexane), Rdt = 55 % (6 g)

Analyse $C_{14}H_{16}O_3$: Calc. % : C 72,39 H 6,94
Tr. : 72,18 6,98

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,805\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) :

$-\text{C}_6\text{H}_5$	singulet	$\delta = 7,41$
$-\text{C}_6\text{H}_{10}$	massif	$\delta = 1,81$
$-\text{H}_5$	singulet	$\delta = 5,38$

Spectre UV (Ethanol) : $\lambda_{\text{max.}} = 209\text{ nm}$ $\epsilon = 6867$

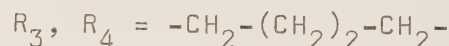
- méthode 1, avec 2 g d'acide mandélique et 1 g de cyclohexanone.

Rdt = 64 % (2 g)

- méthode 3, à partir de 4,9 g de cyclohexanone et 7,6 g d'acide mandélique

Rdt = 51 % (5,8 g)

Tétraméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 17



- méthode 1, avec 15,2 g (0,1 mole) d'acide mandélique et 8,4 g (0,1 mole) de cyclopentanone. Produit peu stable à température ambiante.

F = 55° , Eb₂ = 179° , Rdt = 71 % (15,5 g)

- méthode 2, avec 15,2 g (0,1 mole) d'acide mandélique et 8,4 g (0,1 mole) de cyclopentanone. La réaction n'a pas eu lieu.

- méthode 3, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et 4,2 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de cyclopentanone.

Rdt = 84 % (9,8 g)

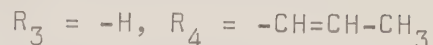
Styryl-2 phényl-5 dioxolannone-4



- méthode 1, avec 6,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'aldéhyde cinnamique et 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique ; la dioxolannone est présente dans le produit brut (spectre IR), mais n'a pas pu être purifiée (liquide visqueux se décomposant à la distillation).

- méthode 3, la condensation n'a pas eu lieu.

(Propène-1 yl)-2 phényl-5 dioxolannone-4



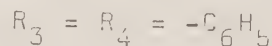
- méthode 1, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mandélique et 3,5 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'aldéhyde crotonique ; ce composé n'a pu être purifié.

Bis (phényl-5 méthyl-2 dioxolannone-4 yl-2)-1,2 éthane



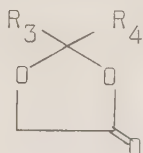
- méthode 3, avec 7,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acétonyl acétone et 15,2 g (0,1 mole) d'acide mandélique ; ce composé n'a pu être purifié.

Triphényl-2,2,5 dioxolannone-4



Ce produit n'a pu être synthétisé à partir de l'acide mandélique (7,6 g) et de la benzophénone (9,1 g) par les méthodes 1 et 3.

2° - DIOXOLANNONES-4 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE GLYCOLIQUE



DIOXOLANNONE-4 I (19)



7,6 g (0,1 mole) d'acide glycolique commercial sont dissous dans 20 ml d'acide sulfurique concentré ; 3 g (0,1 mole) de trioxyméthylène

sont dissous dans 20 ml d'acide sulfurique concentré ; on mélange, petit à petit, les deux solutions, le mélange est ensuite versé, goutte à goutte, sur de la glace pilée ; on extrait à l'éther ; on lave avec 40 ml d'une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10 % puis à l'eau (20 ml), la phase étherée est séchée sur sulfate de sodium ; le solvant est chassé sous pression réduite. Ce produit se décompose facilement à température ambiante.

$E_{b_{40}} = 72^{\circ}$, Rdt = 13 % (1g)

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,815\text{ cm}^{-1}$
 $1\,830\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 5,48$
 $-H_5$ singulet $\delta = 4,18$

Pentaméthylène-2,2 dioxolannone-4 2



- méthode 3, avec 9,8 g (0,1 mole) de cyclohexanone et 7,6 g (0,1 mole) d'acide glycolique ; elle se décompose très facilement à température ambiante.

$E_{b_{15}} = 74^{\circ} - 76^{\circ}$, Rdt = 26 % (4 g)

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,805\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-C_6H_{10}$ massif $\delta = 1,71$
 $-H_5$ singulet $\delta = 4,27$

Phényl-2 dioxolannone-4 3



- méthode 3, avec 7,6 g d'acide glycolique et 21,1 g (0,1 mole) de diacétate de benzyldène préparé selon (110)

$E_{b_{25}} = 120 - 122^{\circ}$, Rdt = 22 % (3,5 g)

Analyse $C_9H_8O_3$: Calc. % : C 65,85 H 4,91
Tr. : 65,73 5,03

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,820\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ singulet $\delta = 6,40$

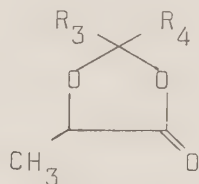
$$-\text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{singulet} \quad \delta = 7,45$$

$-H_5$ singulet $\delta = 4,40$

Les tentatives de synthèse suivantes ont échoué : méthyl-2 dioxolannone-4 (méthode à l'acétate de vinyle), diméthyl-2,2 dioxolannone-4 (méthode 3), tétraméthylène-2,2 dioxolannone-4 (méthode 3).

3° - DIOXOLANNONE-4 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE LACTIQUE.

L'acide R (-) lactique commercial est déshydraté par contact d'une semaine avec un tamis moléculaire (5 Å°).



Méthyl-5 dioxolannone-4 19 (4,6,10)

$$R_3 = R_4 = -H$$

- méthode à l'acide sulfurique (voir la synthèse de la dioxolanone-4) : on part de 9 g (0,1 mole) d'acide lactique et 3 g de trioxyméthylène.

$$Eb_{14} = 63^{\circ} - 65^{\circ}, Rdt = 26 \% (2,2 \text{ g})$$

Analyse $C_4H_6O_3$: Calc. % : C 47,06 O 47,02

| Tr. | : | 47,28 | 47,09 |

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,805\text{ cm}^{-1}$

 $1\ 815\ \text{cm}^{-1}$

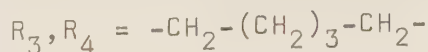
Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{CH}_3$ en 5 doublet $\delta = 1,50$

$$-H_5 \quad \text{quadruplet} \quad \delta = 4,30 \quad J_{5,CH_3} = 7 \text{ Hz}$$

$-H_2$ 2 singulets $\delta = 5,53$

$$\delta = 5,41$$

Méthyl-5 pentaméthylène-2,2 dioxolannone-4 20



- méthode 3, avec 9 g (0,1 mole) d'acide lactique et 9,6 g (0,1 mole) de cyclohexanone.

$Eb_{14} = 62^\circ$, Rdt = 30 % (5 g)

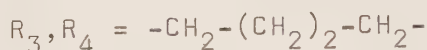
Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 805\ cm^{-1}$

Spectre UV (éthanol) : $\lambda_{max} = 207\ nm$ $\epsilon = 137$

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

$-C_6H_{10}$	massif	$\delta = 1,15$	
$-H_5$	quadruplet	$\delta = 4,49$	$J_{5,CH_3} = 6\ Hz$
$-CH_3$	doublet	$\delta = 1,47$	

Tétraméthylène-2,2 méthyl-5 dioxolannone-4 21



- méthode 3, avec 9 g (0,1 mole) d'acide lactique et 8,2 g (0,1 mole) de cyclopentanone.

$Eb_{15} = 92^\circ - 94^\circ$, Rdt = 30 % (4,6 g)

Analyse $C_8H_{12}O_3$: Calc. % : C 61,52 H 7,74
Tr. : 61,98 7,76

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

$-C_5H_8$	massif	$\delta = 1,83$	
$-H_5$	quadruplet	$\delta = 4,43$	$J_{5,CH_3} = 6\ Hz$
$-CH_3$	doublet	$\delta = 1,43$	

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 805\ cm^{-1}$

Triméthyl-2,2,5 dioxolannone-4 22



- méthode 3, avec 5,8 g (0,1 mole) d'acétone et 9 g (0,1 mole) d'acide lactique.

$Eb_{20} = 54^\circ - 55^\circ$, Rdt = 25 % (3,2 g)

Analyse $C_6H_{10}O_3$: Calc. % : C 55,37 H 7,74
Tr. : 55,07 7,64

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,805\text{ cm}^{-1}$

Spectre UV (éthanol) : $\lambda_{\text{max}} = 205\text{ nm}$ $\epsilon = 68$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{CH}_3$ en 2 singulet $\delta = 1,54$
 $\delta = 1,59$
 $-\text{H}_5$ quadruplet $\delta = 4,43$ $J_{5,\text{CH}_3} = 7\text{ Hz}$
 $-\text{CH}_3$ en 5 doublet $\delta = 1,43$

Phényl-2 méthyl-5 dioxolannone-4 23

$\text{R}_3 = -\text{H}$, $\text{R}_4 = -\text{C}_6\text{H}_5$

- méthode 3, avec 4,5 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide lactique et 10,4 g ($5 \cdot 10^{-2}$ m) de diacétate de benzyldène (110).

$\text{Eb}_{20} = 112-113^\circ$, Rdt = 20 % (1,8 g)

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$: Calc. % : C 67,41 O 26,94
 Tr. : 67,28 26,29

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,820\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : mélange d'isomères dans le rapport 60/40

$-\text{H}_2$ singulet $\delta = 6,55$ $\delta = 6,33$
 $-\text{CH}_3$ doublet $\delta = 1,52$ $\delta = 1,56$
 $-\text{H}_5$ quadruplet $\delta = 4,50$ $J_{5,\text{CH}_3} = 5\text{ Hz}$ $\delta = 4,50$
 $-\text{C}_6\text{H}_5$ singulet $\delta = 7,43$ $\delta = 7,40$

Diméthyl-2,5 dioxolannone-4 18 (4,6,10)

$\text{R}_4 = -\text{H}$, $\text{R}_3 = -\text{CH}_3$

- méthode 3, à partir de 9 g (0,1 mole) d'acide lactique et 4,4 g (0,1 mole) d'acétaldéhyde.

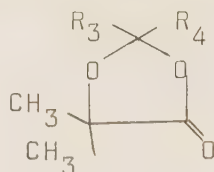
$\text{Eb}_{15} = 45^\circ$, Rdt = 20 % (2,3 g)

Analyse $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$: Calc. % : C 51,72 H 6,94
 Tr. : 51,64 6,92

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,805\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{CH}_3$ en 2 doublet $\delta = 1,64$ $J_{2,\text{CH}_3} = 5\text{ Hz}$
 $-\text{H}_2$ octuplet $\delta = 5,62$
 $-\text{H}_5$ octuplet $\delta = 4,36$ $J_{2,5} = 1\text{ Hz}$
 $-\text{CH}_3$ en 5 doublet $\delta = 1,45$ $J_{5,\text{CH}_3} = 6\text{ Hz}$

4° - DIOXOLANNONES-4 PRÉPARÉES À PARTIR DE L'ACIDE α -HYDROXY ISOBUTYRIQUE



L'acide hydroxy-2 méthyl-2 propionique est préparé selon (102)

Diméthyl-5,5 dioxolannone-4 24 (6)



- méthode 3, avec 5,2 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide α -hydroxyisobutyrique et 1 g de trioxyméthylène.

$Eb_{18} = 50 - 51^\circ$, Rdt = 34 % (2 g)

Analyse $C_5H_8O_3$: Calc. % : C 51,72 O 41,34
Tr. : 51,63 41,29

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 815\ cm^{-1}$
1 800 cm^{-1}

Spectre RMN ($CDCl_3$) : -H en 2 singulet $\delta = 5,46$
-CH₃ en 5 singulet $\delta = 1,43$

Phényl-2 diméthyl-5,5 dioxolannone-4 25 (6)



- méthode 3, avec 5,2 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide α -hydroxy isobutyrique et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde.

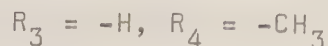
$Eb_{18} = 138 - 142^\circ$, Rdt = 41 % (4 g)

Analyse $C_{11}H_{12}O_3$: Calc. % : C 68,74 O 24,97
Tr. : 68,52 24,92

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 805\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : -H₂ singulet $\delta = 6,39$
-C₆H₅ singulet $\delta = 7,41$
-CH₃ en 5 2 singulets $\delta = 1,50$
 $\delta = 1,45$

Triméthyl-2,5,5 dioxolannone-4 26



- méthode 3, avec 5,2 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide α -hydroxy isobutyrique et 8,8 g ($2 \cdot 10^{-1}$ mole) d'acétaldéhyde.

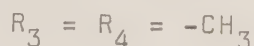
$Eb_{18} = 48 - 50^\circ$, Rdt = 53 % (3,5 g)

Analyse $C_6H_{10}O_3$:	Calc. % :	C	55,37	O	36,88
	Tr.	:	55,65		36,75

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1805 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) :	$-H_2$	quadruplet	$\delta = 5,72$	
	$-CH_3$ en 2	douplet	$\delta = 1,56$	$J_{2,CH_3} = 5 \text{ Hz}$
	$-CH_3$ en 5	2 singulets	$\delta = 1,50$	
			$\delta = 1,45$	

Tétraméthyl-2,2,5,5 dioxolannone-4 27



- méthode 3, avec 5,2 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide α -hydroxy isobutyrique et 2,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acétone.

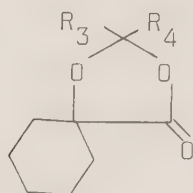
$Eb_{18} = 52 - 53^\circ$, Rdt = 44 % (3,2 g)

Analyse $C_7H_{12}O_3$:	Calc. % :	C	58,32	H	8,29	O	33,29
	Tr.	:	58,28		8,65		33,08

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1805 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) :	$-CH_3$ en 2	singulet	$\delta = 1,58$
	$-CH_3$ en 5	singulet	$\delta = 1,46$

5° - DIOXOLANNONES-4 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE HYDROXY-1
CYCLOHEXANE CARBOXYLIQUE



L'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique est préparé selon le mode opératoire (103).
F = 108° (benzène - éther de pétrole)

Pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 28



- méthode 1, avec 14,4 g (0,1 mole) d'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique et 1 g (10^{-2} mole) de trioxyméthylène.

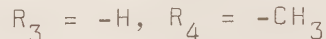
Eb₂₅ = 103 - 105°, Rdt = 21 % (3,2 g)

Analyse C₈H₁₂O₃ : Calc. % : C 61,52 H 7,74
Tr. : 61,72 7,71

Spectre IR (CCl₄) : $\nu_{C=O} = 1\ 805\ cm^{-1}$

Spectre RMN (CDCl₃) : -C₆H₁₀ massif $\delta = 1,76$
-H₂ singulet $\delta = 5,40$

Méthyl-2 pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 29



- méthode 3, avec 14,4 g (0,1 mole) d'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique et 8,8 g (0,2 mole) d'acétaldéhyde.

Eb₁₄ = 102 - 104°, Rdt = 71 % (12,1 g)

Analyse C₉H₁₄O₃ : Calc. % : C 63,51 H 8,29
Tr. : 63,55 8,31

Spectre IR (CCl₄) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN (CDCl₃) : -C₆H₁₀ massif $\delta = 1,38$
-H₂ quadruplet $\delta = 5,64$
-CH₃ en 2 doublet $\delta = 1,53$ $J_{2,CH_3} = 5\ Hz$

Phényl-2 pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 30



- méthode 1, avec 14,4 g (0,1 mole) d'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique et 10,6 g (0,1 mole) de benzaldéhyde.

F = 92° (hexane), Rdt = 56 % (13 g)

Analyse C₁₄H₁₆O₃ : Calc. % : C 72,39 H 6,94

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,800\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) :

$-\text{C}_6\text{H}_5$	singulet	$\delta = 7,46$
$-\text{H}_2$	singulet	$\delta = 6,43$
$-\text{C}_6\text{H}_{10}$	massif	$\delta = 1,76$

- méthode 3, caractéristiques physiques identiques à la précédente.

Rdt = 87 % (4,8 g)

- méthode 2, la condensation n'a pas lieu.

Styryl-2 pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 31



- méthode 1, avec 14,4 g (0,1 mole) d'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique et 13,3 g (0,1 mole) d'aldéhyde cinnamique.

F = 130 - 131° (benzène), Rdt = 58 % (14,8 g)

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$: Calc. % : C 74,40 H 7,02
Tr. : 74,32 7,02

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,795\text{ cm}^{-1}$

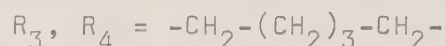
Spectre UV (éthanol) : $\lambda_{\text{max.}} = 209\text{ nm}$ $\epsilon = 4\,284$

Spectre RMN (CDCl_3) :

$-\text{H}_2$	doublet	$\delta = 6,05$
$-\text{C}_6\text{H}_{10}$	massif	$\delta = 1,73$
$-\text{C}_6\text{H}_5$	singulet	$\delta = 7,38$

- méthode 3, la condensation n'a pas lieu.

Pentaméthylène-2,2 pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 32



- méthode 3, avec 14,4 g (0,1 mole) d'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique et 9,8 g (0,1 mole) de cyclohexanone.

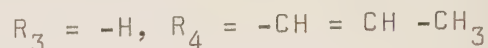
$\text{Eb}_{14} = 146^\circ - 149^\circ$, Rdt = 64 % (14,4 g)

Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$: Calc. % : C 69,61 H 8,99
Tr. : 69,48 8,82

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,795\text{ cm}^{-1}$

- méthode 1, la condensation n'a pas lieu.

(Propène-1 yl)-2 pentaméthylène-5,5 dioxolanne-4 33



- méthode 1, avec 14,4 g (0,1 mole) d'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique et 7 g (0,1 mole) d'aldéhyde crotonique.

$Eb_2 = 114 - 115^\circ$, Rdt = 67 % (12,1 g)

Analyse $C_{11}H_{16}O_3$: Calc. % : C 67,32 H 8,22

Tr. : 67,41 8,25

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1795\text{ cm}^{-1}$

Spectre UV (éthanol) : $\lambda_{max} = 203\text{ nm}$ $\epsilon = 415$

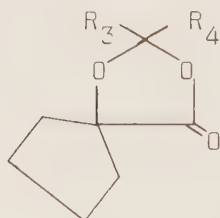
Spectre RMN ($CDCl_3$) :

$-H_2$	douplet	$\delta = 6,23$	$J = 6\text{ Hz}^*$
$-CH_3$	douplet	$\delta = 1,83$	$J_{H\beta, CH_3} = 2\text{ Hz}$
$-C_6H_{10}$	massif	$\delta = 1,73$	

La tétraméthylène-2,2 pentaméthylène-5,5 dioxolanne-4 n'a pas pu être obtenue par condensation entre l'acide hydroxy-1 cyclohexane carboxylique et la cyclopentanone (méthode 1 et 3).

6° - DIOXOLANNONES-4 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE HYDROXY-1

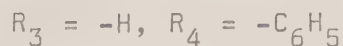
CYCLOPENTANE CARBOXYLIQUE



L'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique est préparé selon - (104).

F = $103 - 104^\circ$ (benzène)

Phényl-2 tétraméthylène-5,5 dioxolannone-4 34



- méthode 1, avec 5,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde.

F = 40° (pentane), Rdt = 48 % (2,5 g)

Analyse $C_{13}H_{13}O_3$: Calc. % : C 71,54 H 21,99
Tr. : 71,73 22,03

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 805\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 6,33$
 $-C_6H_5$ singulet $\delta = 7,45$
 $-C_5H_8$ massif $\delta = 1,93$

Méthyl-2 tétraméthylène-5,5 dioxolannone-4 35



- méthode 1, avec 5,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique et 1 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de paralaldéhyde.

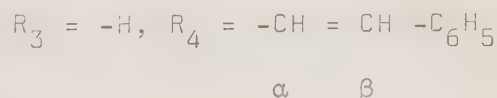
$Eb_{14} = 120 - 123^\circ$, Rdt = 50 % (3,9 g)

Analyse $C_8H_{12}O_3$: Calc. % : C 61,52 H 30,53
Tr. 61,63 30,92

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 795\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 2 doublet $\delta = 1,54$ $J_{2,CH_3} = 5\ Hz$
 $-H_2$ quadruplet $\delta = 5,62$
 $-C_5H_8$ massif $\delta = 1,91$

Styryl-2 tétraméthylène-5,5 dioxolannone-4 36



- méthode 1, avec 5,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique et 6,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'aldéhyde cinnamique.

F = 80° (pentane), Rdt = 58 % (7,2 g)

Analyse $C_{15}H_{16}O_3$: Calc. % : C 73,35 0 19,65
Tr. : 73,92 19,58

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) :

$-C_6H_5$	singulet	$\delta = 7,33$	
$-H_\beta$	douplet	$\delta = 6,87$	$J_{\alpha,\beta} = 15,5\ Hz$
$-H_\alpha$	douplet dédoublé	$\delta = 6,16$	
$-H_2$	douplet	$\delta = 5,99$	$J_{2,\alpha} = 6,5\ Hz$
$-C_5H_8$	massif	$\delta = 1,90$	

(Propène-1 yl)-2 tétraméthylène-5,5 dioxolannone-4



- méthode 1, avec 5,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique et 3,5 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'aldéhyde crotonique.

La dioxolannone-4 obtenue n'a pas pu être purifiée.

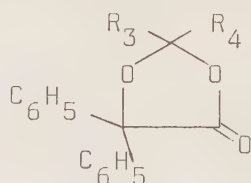
Phénéthyl-2 tétraméthylène-5,5 dioxolannone-4



- méthode 1, avec 5,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique et 6,7 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'aldéhyde β phényl propionique ; la dioxolannone-4 a été décelée par infra-rouge mais n'a pas pu être isolée.

La phényl-2 méthyl-2 tétraméthylène-5,5 dioxolannone-4 n'a pas pu être obtenue par condensation entre l'acide hydroxy-1 cyclopentane carboxylique et l'acétophénone (méthode 1 et 3).

7° - DIOXOLANNONES-4 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE BENZILIQUE



L'acide benzilique est synthétisé à partir de la benzoïne (105-a).

Diphényl-2,5,5 dioxolannone-4 37 (4,6,12)



- méthode 4, à partir de 11,4 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide benzilique et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde

F = 92 - 93° (eau, alcool), Rdt = 20 % (3,2 g)

Analyse $C_{21}H_{16}O_3$: Calc. % : C 79,73 O 15,17
Tr. : 79,59 15,11

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,800\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 6,40$

Diphényl-5,5 dioxolannone-4 38 (4,6,12)



- méthode 4, à partir de 11,4 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide benzilique et 1 g (10^{-2} mole) de trioxyméthylène.

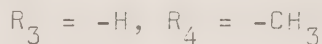
Eb₂ = 145 - 146°, Rdt = 21 % (2,5 g)

Analyse $C_{15}H_{22}O_3$: Calc. % : C 74,99 H 5,03 O 19,98
Tr. : 75,11 5,12 19,98

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,810\text{ cm}^{-1}$ (ép. à $1\,820\text{ cm}^{-1}$)

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 5,52$

Méthyl-2 diphényl-5,5 dioxolannone-4 39



- méthode 4, à partir de 11,4 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide benzilique et 3 g ($2,2 \cdot 10^{-2}$ mole) de paralaldéhyde.

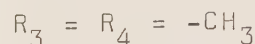
F = 77° - 78° (éther de pétrole), Rdt = 50 % (6,3 g)

Analyse $C_{16}H_{14}O_3$: Calc. % : C 75,58 O 18,83
Tr. : 75,80 18,98

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 2 doublet $\delta = 1,65$ $J_{2,CH_3} = 5\ Hz$
 $-H_2$ quadruplet $\delta = 5,80$

Diméthyl-2,2 diphényl-5,5 dioxolannone-4 40



- méthode 4, à partir de 10 g ($4,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide benzili-
que et 8,7 g ($1,5 \cdot 10^{-1}$ mole) d'acétone.

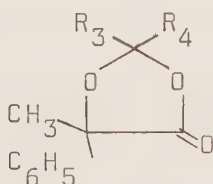
F = 40 - 42° (éther de pétrole/alcool 100), Rdt = 10 % (1 g)

Analyse $C_{17}H_{16}O_3$: Calc. % : C 76,10 H 6,01 O 17,89
Tr. : 75,81 6,07 18,00

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 2 singulet $\delta = 1,60$

8° - DIOXOLANNONES-4 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE ATROLACTIQUE



L'acide atrolactique est synthétisé selon (105-b)

Méthyl-5 phényl-5 dioxolannone-4 41



- méthode 4, à partir de 8,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide atrolac-
tique et 1 g (10^{-2} mole) de trioxyméthylène.

$Eb_{19} = 129 - 130^{\circ}$, Rdt = 40 % (3,5 g)

Analyse $C_{10}H_{10}O_3$: Calc. % : C 67,41 O 26,94
Tr. : 67,40 27,26

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 805\ cm^{-1}$ (ép. à $1\ 790\ cm^{-1}$)

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ 2 singulets $\delta = 5,35$
 $\delta = 5,55$
 $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,74$

Diméthyl-2,5 phényl-5 dioxolannone-4 42

$R_3 = -H$, $R_4 = -CH_3$

- méthode 4, à partir de 7,2 g ($4,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide atrolactique et 3 g ($2,2 \cdot 10^{-2}$ mole) de paralaldéhyde.

$Eb_{24} = 130 - 131^{\circ}$, Rdt = 65 % (5,1 g)

Analyse $C_{11}H_{12}O_3$: Calc. % : C 68,74 O 24,97
Tr. : 68,54 24,79

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 800\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : mélange d'isomères dans le rapport 75/25

$-CH_3$ en 2 2 doublets $\delta = 1,59$
 $\delta = 1,57$ $J_{2,CH_3} = 5\ Hz$
 $-H_2$ 2 quadruplets $\delta = 5,57$
 $\delta = 5,97$
 $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,75$

Triméthyl-2,2,5 phényl-5 dioxolannone-4 43

$R_3 = R_4 = -CH_3$

- méthode 4, à partir de 7,2 g ($4,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide atrolactique et 4 g ($6,8 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acétone.

$Eb_{0,5} = 75 - 78^{\circ}$, Rdt = 42 % (3,7 g)

Analyse $C_{12}H_{14}O_3$: Calc. % : C 69,89 0 23,27
Tr. : 69,92 23,24

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,795\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 2 2 singulets $\delta = 1,46$
 $\delta = 1,68$
 $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,75$

Diphényl-2,5 méthyl-5 dioxolannone-4 44



- méthode 4, à partir de 8,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide atro-
lactique et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde.

$Eb_{0,9} = 172 - 175^\circ$, Rdt = 16 % (2 g)

Analyse $C_{16}H_{14}O_3$: Calc. % : C 75,58 0 18,88
Tr. : 75,51 19,17

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,800\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : mélange d'isomères dans le rapport 70 - 30
 $-H_2$ 2 singulets $\delta = 6,30$
 $\delta = 6,62$
 $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,84$

Pentaméthylène-2,2 phényl-5 méthyl-5 dioxolannone-4 4



- méthode 4, à partir de 4,15 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide atro-
lactique et 2,45 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de cyclohexanone.

$Eb_{16} = 173 - 175^\circ$, Rdt = 33 % (2 g)

Analyse $C_{15}H_{18}O_3$: Calc. % : C 73,15 0 19,49
Tr. : 73,32 19,56

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,795\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,73$

B - SYNTHESE DES OXATHIOLANNONES-5

Nous avons préparé ces composés selon l'un des deux modes opératoires suivants :

Mode opératoire 3 : Synthèse de la pentaméthylène-2,2 méthyl-4 oxathiolannone-5 en présence d'éthérate de trifluorure de bore 60 (29)

10,6 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 propionique sont dissous dans 100 ml d'éther anhydre ; 9,8 g (0,1 mole) de cyclohexanone sont dissous dans 50 ml d'éther anhydre. On mélange les deux solutions puis on ajoute 17,6 g (0,12 mole) d'éthérate de trifluorure de bore ; on laisse en contact durant 12 heures à température ambiante après avoir muni l'erlen d'une garde à chlorure de calcium. La phase éthérée est lavée avec une solution de carbonate de sodium à 10 % jusqu'à pH basique ; on lave à l'eau (40 ml) ; la phase organique est séchée sur sulfate de sodium ; l'éther est évaporé sous pression ordinaire.

$E_{b_{0,75}} = 101^{\circ}$, Rdt = 59 % (11 g)

Analyse $C_9H_{14}O_2S$:	Calc. % :	C	58,07	H	7,58
	Tr.	:	58,08		7,49

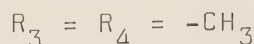
Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,770\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) :	$-CH_3$	doublet	$\delta = 1,58$	$J_{4,CH_3} = 6\text{ Hz}$
	$-H_{en\ 4}$	quadruplet	$\delta = 4,04$	

Mode opératoire 1 : Synthèse de la pentaméthylène-2,2 méthyl-4 oxathiolannone-5 en présence d'acide p-toluène sulfonique 60

10,6 g (10^{-1} mole) d'acide mercapto-2 propionique et 9,8 g de cyclohexanone sont dissous dans 150 ml de benzène anhydre ; le mélange est chauffé sous reflux azéotropique durant 4 heures dans un ballon muni d'un séparateur de DEAN-STARK. La solution froide est lavée avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10 % jusqu'à

Diméthyl-2,2 oxathiolannone-5 48



méthode 3 : à partir de 0,92 g (10^{-2} mole) d'acide mercapto-2 acétique et de 4,4 g ($7,6 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acétone et 17,8 g ($1,25 \cdot 10^{-1}$ mole) d'éthérate de trifluorure de bore

$Eb_{15} = 94^\circ$, Rdt = 45 % (0,6 g)

Analyse $C_5H_8O_2$ S : Calc. % : C 45,46 H 6,10
Tr. : 45,67 6,10

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 2 singulet $\delta = 1,77$

$-H_4$ singulet $\delta = 3,82$
Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1775 \text{ cm}^{-1}$

Phényl-2 oxathiolannone-5 49 (27, 28)



mode opératoire 3, à partir de 0,92 g (10^{-2} mole) d'acide mercapto-2 acétique et de 10,6 g (0,1 mole) de benzaldéhyde.

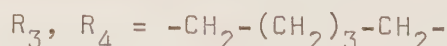
$Eb_{0,7} = 94^\circ$, Rdt = 20 % (0,4 g)

Analyse $C_8H_8O_2$ S : Calc. % : C 60,00 H 4,48
Tr. : 59,90 4,52

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1780 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 6,47$
 $-H_4$ 2 doublets $\delta = 3,69$ $J_{A-B} = 16,5 \text{ Hz}$
 $\delta = 3,86$

Pentaméthylène-2,2 oxathiolannone-5 50 (29)



mode opératoire 1, avec 9,2 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 acétique et 9,8 g (0,1 mole) de cyclohexanone.

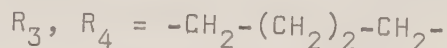
$Eb_1 = 110^\circ$, Rdt = 62 % (11 g)

Analyse $C_8H_{12}O_2S$: Calc. % : C 55,81 H 7,02
Tr. : 55,80 7,07

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1780\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_4$ singulet $\delta = 3,72$
 $-C_6H_{10}$ massif $\delta = 1,83$

Tétraméthylène-2,2 oxathiolannone-5 51



méthode 1, avec 9,2 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 acétique et 8,4 g (0,1 mole) de cyclopentanone.

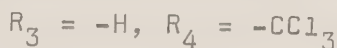
$Eb_{0,5} = 90^\circ$, Rdt = 48 % (7,6 g)

Analyse $C_6H_{10}O_2S$: Calc. % : C 53,16 H 6,37
Tr. : 53,42 6,34

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1780\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_4$ singulet $\delta = 3,77$
 $-C_5H_6$ massif $\delta = 2,00$

Trichlorométhyl-2 oxathiolannone-5 52



méthode 3, avec 1,84 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mercapto-2 acétique et 16,5 g (0,1 mole) de chloral.

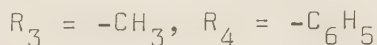
$Eb_1 = 108^\circ$, Rdt = 34 % (1,5 g)

Analyse $C_4H_3O_2S\ Cl_3$: Calc. % : C 21,67 Cl 48,08
Tr. : 21,65 47,74

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1805\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 2,02$
 $-H_4$ 2 doublets $\delta = 3,62$ $J_{AB} = 16,5\text{ Hz}$
 $\delta = 3,75$

Méthyl-2 phényl-2 oxathiolannone-5 53



mode opératoire 3 : avec 1,84 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mercapto-2 acétique et de 12 g (0,1 mole) d'acétophénone.

$E_{b_{0,9}} = 93 - 94^\circ$, Rdt = 26 % (1 g)

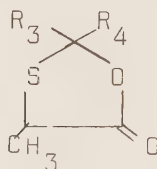
Analyse $C_{10}H_{10}O_2S$: Calc. % : C 61,85 H 5,19
Tr. : 61,68 5,19

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1780 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 2 singulet $\delta = 2,03$
 $-H_4$ 2 doublets $\delta = 3,75$ $J_{A-B} = 16,5 \text{ Hz}$
 $\delta = 3,62$

2° - OXATHIOLANNONES-5 PREPAREES A PARTIR DE L'ACIDE MERCAPTO-2

PROPIONIQUE



Méthyl-4 oxathiolannone-5 54



méthode 3, avec 10,6 g (10^{-1} mole) d'acide mercapto-2 propionique et 1 g (10^{-2} mole) de trioxyméthylène.

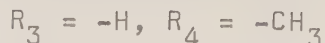
$E_{b_{15}} = 80^\circ$, Rdt = 13 % (1,5 g)

Analyse $C_4H_6O_2S$: Calc. % : C 40,68 H 5,12
Tr. : 40,92 5,14

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1780 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ singulet $\delta = 5,15$
 $-\text{H}_4$ quadruplet $\delta = 3,85$
 $-\text{CH}_3$ doublet $\delta = 1,58$ $J_{4,\text{CH}_3} = 7 \text{ Hz}$

Diméthyl-2,4 oxathiolannone-5 55



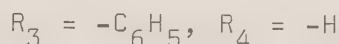
méthode 3, à partir de 10,6 g (10^{-1} mole) d'acide mercapto-2 propionique et de 4,4 g (0,1 mole) d'acétaldéhyde.
 $\text{Eb}_{16} = 86^\circ$, Rdt = 38 % (5g)

Analyse $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$: Calc. % : C 45,46 H 6,10
 Tr. : 45,73 6,16

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1780 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_4$ quadruplet $\delta = 4,04$
 $-\text{CH}_3$ en 4 doublet $\delta = 1,60$ $J_{4,\text{CH}_3} = 7 \text{ Hz}$
 $-\text{H}_2$ quadruplet $\delta = 5,51$
 $-\text{CH}_3$ en 2 doublet $\delta = 1,69$ $J_{2,\text{CH}_3} = 6 \text{ Hz}$

Phényl-2 méthyl-4 oxathiolannone-5 56



méthode 3, à partir de 10,6 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 propionique et de 10,6 g (0,1 mole) de benzaldéhyde.

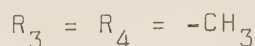
$\text{Eb}_1 = 126^\circ$, F = 75° , Rdt = 16 % (3,2g)

Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$: Calc. % : C 61,85 H 5,19
 Tr. : 61,63 5,33

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1780 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ singulet $\delta = 6,35$
 $-\text{H}_4$ quadruplet $\delta = 4,13$ $J_{2,4} = 1 \text{ Hz}$
 $-\text{CH}_3$ en 4 doublet $\delta = 1,62$ $J_{4,\text{CH}_3} = 6,5 \text{ Hz}$

Triméthyl-2,2,4 oxathiolannone-5 57



méthode 3, avec 10,6 g (10^{-1} mole) d'acide mercapto-2 propionique et 5,8 g (10^{-1} mole) d'acétone.

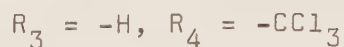
$Eb_{16} = 85^\circ$, Rdt = 64 % (9,4 g)

Analyse $C_6H_{10}O_2S$: Calc. % : C 49,31 H 6,90
Tr. : 49,31 6,87

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,775\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_4$ quadruplet $\delta = 4,14$ $J_{4,CH_3} = 7\text{ Hz}$
 $-CH_3$ en 4 doublet $\delta = 1,59$
 $-CH_3$ en 2 singulet $\delta = 1,75$

Trichlorométhyl-2 méthyl-4 oxathiolannone-5 58



méthode 1, à partir de 10,6 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 propionique et de 26,5 g (0,16 mole) de chloral hydrate.

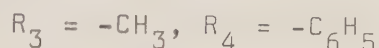
$Eb_{0,5} = 110^\circ$, Rdt = 40 % (9,4 g)

Analyse $C_5H_5O_2Cl_3S$: Calc. % : C 25,48 H 2,12 Cl 45,22
Tr. : 26,08 2,27 44,97

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,795\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) (mélange de deux isomères dans le rapport 65/35) :
 $-H_4$ $\delta = 4,20$ $J_{2,4} = 1,5\text{ Hz}$
 $\delta = 4,25$
 $-CH_3$ en 4 $\delta = 1,73$ $J_{4,CH_3} = 5\text{ Hz}$
 $\delta = 1,65$
 $-H_2$ $\delta = 5,76$ $J_{2,4} = 1,5\text{ Hz}$
 $\delta = 5,86$

Diméthyl-2,4 phényl-2 oxathiolannone-5 59



méthode 1, à partir de 10,6 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 propionique et de 12 g (0,1 mole) d'acétophénone.

$Eb_{0,8} = 115^\circ$, Rdt = 36 % (7,6 g)

Analyse $C_{11}H_{12}O_2S$: Calc. % : C 63,47 H 5,81
Tr. : 63,49 5,86

Speçtre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 780\ cm^{-1}$

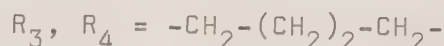
Speçtre RMN ($CDCl_3$) : (mélange d'isomères dans le rapport 60/40)

$-CH_3$ en 2	2 singulets	$\delta = 2,04$	
		$\delta = 1,99$	
$-H_4$	2 quadruplets	$\delta = 3,76$	$J_{4,CH_3} = 7\ Hz$
		$\delta = 4,16$	
$-CH_3$ en 4	2 doublets	$\delta = 1,55$	$J_{4,CH_3} = 7\ Hz$
		$\delta = 1,48$	$J_{4,CH_3} = 7\ Hz$

méthode 3, avec 10,6 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 propionique et 12 g (0,1 mole) d'acétophénone.

$Eb_{0,8} = 115^\circ$, Rdt = 46 % (9,4 g)

Tétraméthylène-2,2 méthyl-4 oxathiolannone-5 61



méthode 1, à partir de 10,6 g (0,1 mole) d'acide mercapto-2 propionique et de 8,4 g (0,1 mole) de cyclopentanone.

$Eb_{0,8} = 102^\circ$, Rdt = 51 % (8,7 g)

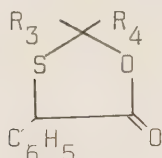
Analyse $C_8H_{12}O_2S$: Calc. % : C 55,81 H 7,02
Tr. : 55,61 7,11

Speçtre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 770\ cm^{-1}$

Speçtre RMN ($CDCl_3$) : $-H_4$ quadruplet $\delta = 4,09$ $J_{4,CH_3} = 7\ Hz$
 $-CH_3$ en 4 doublet $\delta = 1,58$

3° - OXATHIOLANNONES-5 OBTENUES A PARTIR DE L'ACIDE MERCAPTO-2

PHENYLACETIQUE



L'acide mercapto-2 phénylacétique est obtenu selon le mode opératoire décrit par M. JANCKWSKI (106).

Phényl-4 oxathiolannone-5 61



méthode 3, à partir de 3,36 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide mercapto-2 phénylacétique et de ($2 \cdot 10^{-3}$ mole) de trioxyméthylène.

$E_{b_{0,45}} = 175^\circ$, Rdt = 42 % (1,5 g)

Analyse $C_9H_8SO_2$: Calc. % : C 60,00 H 4,48
Tr. : 60,12 4,42

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1780 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ singulet $\delta = 5,23$
 $-H_4$ singulet $\delta = 4,92$

Diméthyl-2,2 phényl-4 oxathiolannone-5 62



méthode 3, à partir de 1,68 g (10^{-2} molè) d'acide mercapto-2 phénylacétique et de 0,58 g (10^{-2} mole) d'acétone.

$E_{b_{0,6}} = 150^\circ$, F = 80° , Rdt = 20 % (0,4 g)

Analyse $C_{11}H_{12}SO_2$: Calc. % : C 63,45 H 5,81
Tr. : 63,39 5,71

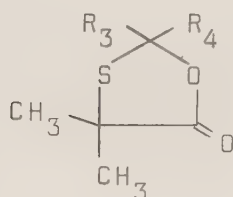
Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 775\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_4$ singulet $\delta = 5,24$
 $-CH_3$ en 2 singulet $\delta = 1,80$

Lors de la condensation de cet acide avec le benzaldéhyde et l'acétaldéhyde, il ne nous a pas été possible de purifier les produits obtenus ; on a formation de l'oxathiolannone-5 correspondante mais aussi de dioxolannone-4.

4° - OXATHIOLANNONES-5 OBTENUES A PARTIR DE L'ACIDE MERCAPTO-2

METHYL-2 PROPIONIQUE



Diméthyl-4,4 oxathiolannone-5 63



méthode 3, à partir de 1,2 g (10^{-2} mole) d'acide mercapto-2 isobutyrique et de 0,2 g ($2 \cdot 10^{-3}$ mole) de trioxyméthylène.

$Eb_1 = 50^\circ$, Rdt = 30 % (0,4 g)

Analyse $C_5H_8SO_2$: Calc. % : C 45,46 H 6,10
Tr. : 45,81 6,14

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 780\ cm^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ singulet $\delta = 5,15$
 $-\text{CH}_3$ en 4 singulet $\delta = 1,60$

Triméthyl-2,4,4 oxathiolannone-5 64

$\text{R}_3 = -\text{H}$, $\text{R}_4 = -\text{CH}_3$

méthode 3, à partir de 1,2 g (10^{-2} mole) d'acide mercapto-2 iso-butyrique et de 0,44 g (10^{-2} mole) d'acétaldéhyde.

$\text{Eb}_{1,5} = 46^\circ$, $\text{Rdt} = 53\%$ (0,7 g)

Analyse $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{SO}_2$: Calc. % : C 49,31 H 6,90
 Tr. : 49,55 7,13

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1.775 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ quadruplet $\delta = 5,55$
 $-\text{CH}_3$ en 2 doublet $\delta = 1,66$ $J_{2,\text{CH}_3} = 6 \text{ Hz}$
 $-\text{CH}_3$ en 4 singulet $\delta = 1,61$

Phényl-2 diméthyl-4,4 oxathiolannone-5 65

$\text{R}_3 = -\text{H}$, $\text{R}_4 = -\text{C}_6\text{H}_5$

méthode 3, à partir de 1,2 g (10^{-2} mole) d'acide mercapto-2 iso-butyrique et de 1,06 g (10^{-2} mole) de benzaldéhyde.

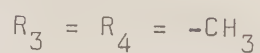
$F = 69,5^\circ$ (hexane), $\text{Rdt} = 58\%$ (1,2 g)

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{S O}_2$: Calc. % : C 63,45 H 5,81
 Tr. : 63,41 5,66

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1.780 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ singulet $\delta = 6,38$
 $-\text{C}_6\text{H}_5$ singulet $\delta = 7,36$
 $-\text{CH}_3$ en 4 2 singulets $\delta = 1,60$
 $\delta = 1,68$

Tétraméthyl-2,2,4,4 oxathiolannone-5 66



méthode 3, à partir de 1,2 g (10^{-2} mole) d'acide mercapto-2 iso-butyrique et de 0,58 g (10^{-2} mole) d'acétone.

F = 54,5° , Eb₁₂ = 120°; Rdt = 25 % (0,4 g)

Analyse C ₇ H ₁₂ SO ₂ :	Calc. % :	C	63,45	H	5,81
	Tr.		63,41		5,66

Spectre IR (CCl₄) : $\nu_{C=O} = 1\,775\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl ₃) :	-CH ₃ en 2	singulet	$\delta = 1,76$
	-CH ₃ en 4	singulet	$\delta = 1,66$

C - SYNTHESE DES OXAZOLIDONES-4

Ces hétérocycles sont synthétisés selon l'un des trois modes opératoires suivants :

mode opératoire 1 : Synthèse de la diphenyl-2,5 oxazolidone-4
en présence d'acide p-toluène sulfonique 67

7,5 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de mandélamide et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde sont dissous dans 150 ml de toluène anhydre ; le mélange est chauffé sous reflux azéotropique pendant 14 h dans un ballon muni d'un séparateur de DEAN-STARK, en présence de 0,2 g (10^{-4} mole) d'acide p-toluène sulfonique. Par refroidissement du mélange, il se forme un précipité ; ce précipité est essoré et lavé avec 100 ml de toluène anhydre.

F = 195 - 196° (toluène), Rdt = 1 g

Analyse $C_{15}H_{13}O_2N$: Calc. % : C 75,30 H 5,45 N 5,85
Tr. : 75,42 5,49 5,71

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\ 720\ cm^{-1}$
 $\nu_{N-H} = 3\ 430\ cm^{-1}$

Spectre RMN ($DMSD_6$) : $-H_2$ doublet $\delta = 6,20$ $J_{2,5} = 2\ Hz$
 $-H_5$ doublet $\delta = 5,30$

La phase organique est lavée avec une solution de carbonate de sodium à 10 % (20 ml) jusqu'à pH basique, puis à l'eau (40 ml) ; le toluène est séché sur sulfate de sodium ; le solvant est évaporé sous pression réduite.

F = 114° - 115° (benzène, éther de pétrole), Rdt = 1 g

Analyse $C_{15}H_{13}O_2N$: Calc. % : C 75,30 H 5,45 N 5,85
Tr. : 75,45 5,55 5,67

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\ 720\ cm^{-1}$
 $\nu_{N-H} = 3\ 430\ cm^{-1}$

Spectre RMN (DMSD_6) : mélange d'isomères dans le rapport 60/40

$-\text{H}_2$	doublet	$\delta = 6,38$	$J_{2,5} = 2 \text{ Hz}$
		$\delta = 6,20$	
$-\text{H}_5$	doublet	$\delta = 5,43$	
		$\delta = 5,30$	

Si on opère en présence de benzène anhydre comme solvant on obtient l'oxazolidone-4 mélange d'isomères dans le rapport 85/15 d'après le spectre RMN.

mode opératoire 4 : Synthèse de la diphenyl-2,5 oxazolidone-4
en présence d'acide chlorhydrique concentré 67 (32)

9 g ($6,7 \cdot 10^{-2}$ mole) de mandélonitrile et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde sont dissous dans 20 ml d'éther ; on ajoute 12 ml d'acide chlorhydrique concentré. Le mélange est abandonné 24 h à température ambiante. Le mélange est traité par une solution aqueuse de soude 2N jusqu'à pH basique ; (on réacidifie par une solution aqueuse de soude 2N jusqu'à pH basique) ; on réacidifie par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 10 % ; le produit précipite ; on essore.

F = 195 - 196° (toluène), Rdt = 2,3 g (20 %)

F mélangé avec le produit (1) = 195 - 196°

Spectre UV (éthanol) : $\lambda_{\text{max}} = 216 \text{ nm}$ $\epsilon = 7708$

Si on opère selon la même technique mais en opérant à 0°C et en laissant en contact durant 5 jours on obtient le même composé que précédemment.

mode opératoire 4 : Synthèse de la diméthyl-2,2 phényl-5
oxazolidone-4 en présence d'acide chlorhydrique gazeux sec. 70

5 g ($3,3 \cdot 10^{-2}$ mole) de mandélamide sont dissous dans 500 ml d'acétone anhydre ; on fait passer dans le mélange un

courant d'acide chlorhydrique gazeux sec durant 2 h. Le mélange est abandonné à température ambiante durant 24 h ; le solvant est évaporé sous pression réduite.

F = 126 - 127° (éther de pétrole, acétate d'éthyle, acétone),

Rdt = 24 % (1,5 g)

Analyse $C_{11}H_{13}O_2N$: Calc. % : C 69,09 N 7,32
Tr. : 68,89 7,51

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\,715\text{ cm}^{-1}$

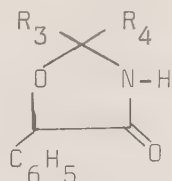
$\nu_{N-H} = 3\,440\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_5$ singulet $\delta = 5,28$
 $-CH_3$ en 2 singulets $\delta = 1,54$
 $\delta = 1,51$
 $-NH$ massif $\delta = 8,63$

Spectre RMN ($DMSD_6$) : $-H_5$ singulet $\delta = 5,23$
 $-CH_3$ en 2 2 singulets $\delta = 1,50$
 $\delta = 1,46$
 $-NH$ massif $\delta = 9,00$

1° - OXAZOLIDONES-4 PREPAREES A PARTIR DU MANDELAMIDE OU DU MANDELONITRILE

Le mandélamide est préparé par action de l'ammoniac sur le mandélate d'éthyle (105 -c) ou sur la diméthyl-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 (105 -d).



Pentaméthylène-2,2 phényl-5 oxazolidone-4 68

$R_3, R_4 = -CH_2-(CH_2)_3-CH_2-$

méthode 1 : à partir de 7,5 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de mandélamide et 4,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de cyclohexanone dans le benzène anhydre.

F = 165° - 166° (benzène), Rdt = 35 % (4 g)

Analyse $C_{14}H_{17}O_2N$: Calc. % : C 72,70 H 7,41 N 6,06
Tr. : 72,88 7,35 6,05

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\,710\text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{N-H} = 3\,440\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_5$ singulet $\delta = 5,28$
 $-NH$ singulet $\delta = 8,86$
 $-(CH_2)_5$ massif $\delta = 1,60$
 $-C_6H_5$ singulet $\delta = 7,42$

o. Nitro phényl-2 phényl-5 oxazolidone-4 69 (37)

$R_3 = -H$, $R_4 = -C_6H_4-NO_2(o)$

méthode 4 : à partir de 9 g ($6,7 \cdot 10^{-2}$ mole) de mandélonitrile et 5 g ($3,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'o. nitrobenzaldéhyde à température ambiante.

F = 169° (éthanol), Rdt = 30 % (2,6 g)

Analyse $C_{15}H_{12}O_4N_2$: Calc. % : C 63,68 H 4,25 N 9,85
Tr. : 63,55 4,26 9,76

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\,730\text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{N-H} = 3\,440\text{ cm}^{-1}$

Spectre UV (éthanol) : $\lambda_{max} = 213\text{ nm}$ $\epsilon = 6\,300$
 $\lambda_{max} = 256\text{ nm}$ $\epsilon = 2\,400$

Spectre RMN ($DMSD_6$) : $-H_5$ doublet $\delta = 5,30$ $J_{2,5} = 1,5\text{ Hz}$
 $-H_2$ doublet $\delta = 6,71$

à partir de 9 g ($6,7 \cdot 10^{-2}$ mole) de mandélonitrile et 5 g ($3,3 \cdot 10^{-2}$ mole) d'o. nitrobenzaldéhyde, 5 jours à 0° C.

F = 145° (éthanol), Rdt = 24 % (2 g)

Analyse $C_{15}H_{12}O_4N_2$: Calc. % : C 63,68 H 4,25 N 9,85
Tr. : 63,89 4,35 9,86

Spectre IR (CHCl_3) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,720\text{ cm}^{-1}$

$\nu_{\text{N-H}} = 3\,440\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : (mélange d'isomères dans le rapport 65 - 35)

$-\text{H}_2$ 2 doublets $\delta = 6,67$

$\delta = 6,83$

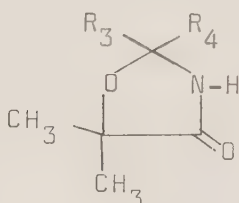
$J_{2,5} = 2\text{ Hz}$

$-\text{H}_5$ 2 doublets $\delta = 5,38$

$\delta = 5,51$

2° - OXAZOLIDONES-4 PREPAREES A PARTIR DE L'HYDROXY-2 METHYL-2
PROPIONITRILE

L'hydroxy-2 méthyl-2 propionitrile est synthétisé selon la technique (102).



Triméthyl-2, 5,5 oxazolidone-4 71

$\text{R}_3 = -\text{H}; \text{R}_4 = -\text{CH}_3$

mode opératoire 4 : à partir de 8,5 g (0,1 mole) d'hydroxy-2 méthyl-2 propionitrile et 4,4 g (0,1 mole) d'acétaldéhyde.

$\text{Eb}_{15} = 124 - 126^\circ$, Rdt = 20 % (2,6 g)

Analyse $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$: Calc. % : C 55,80 H 8,58 N 10,84

Tr. : 55,83 8,32 10,46

Spectre IR (CHCl_3) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,720\text{ cm}^{-1}$

$\nu_{\text{N-H}} = 3\,440\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ quadruplet $\delta = 5,30$ $J_{2,\text{CH}_3} = 5 \text{ Hz}$
 $-\text{CH}_3$ en 2 doublet $\delta = 1,41$
 $-\text{CH}_3$ en 5 2 singulets $\delta = 1,40$
 $\delta = 1,38$

Spectre RMN (DMSD_6) : $-\text{H}_2$ quadruplet $\delta = 5,15$ $J_{2,\text{CH}_3} = 5 \text{ Hz}$
 $-\text{CH}_3$ en 2 doublet $\delta = 1,25$
 $-\text{CH}_3$ en 5 2 singulets $\delta = 1,25$
 $\delta = 1,18$

Phényl-2 diméthyl-5,5 oxazolidone-4 72



méthode 4 : à partir de 8,5 g (0,1 mole) d'hydroxy-2 méthyl-2 propionitrile et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde à température ambiante.

F = 122 - 123° (hexane - éthanol), Rdt = 29 % (2,4 g)

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$: Calc. % : C 69,09 N 7,32
 Tr. : 69,10 7,26

Spectre IR (CHCl_3) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,720 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{\text{N-H}} = 3\,440 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_2$ singulet $\delta = 5,98$
 $-\text{C}_6\text{H}_5$ singulet $\delta = 7,36$
 $-\text{CH}_3$ en 5 singulet $\delta = 1,40$
 $-\text{N-H}$ singulet $\delta = 8,30$

Spectre RMN (DMSD_6) : $-\text{H}_2$ singulet $\delta = 6,00$
 $-\text{C}_6\text{H}_5$ singulet $\delta = 7,41$
 $-\text{CH}_3$ en 5 singulet $\delta = 1,48$
 $-\text{NH}$ singulet $\delta = 9,05$

Tétraméthyl-2,2,5,5 oxazolidone-4 73 (38)



méthode 4, avec 8,5 g (0,1 mole) d'hydroxy-2 méthyl-2 propionitrile et 5,8 g (0,1 mole) d'acétone anhydre.

F = 166 - 167° (éthanol), Rdt = 34 % (4,8 g)

Analyse $C_7H_{13}O_2N$: Calc. % : C 58,72 N 9,78
Tr. : 58,83 10,08

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\,710\text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{N-H} = 3\,440\text{ cm}^{-1}$

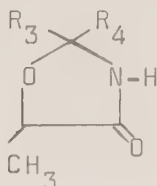
Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 2 singulet $\delta = 1,50$
 $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,41$

Spectre RMN ($DMSO_6$) : $-CH_3$ en 2 singulet $\delta = 1,35$
 $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,25$

Nous n'avons pas pu obtenir la diméthyl-5,5 oxazolidone-4 quelle que soit la méthode employée.

3° - OXAZOLIDONES-4 OBTENUES A PARTIR DU LACTAMIDE

Le lactamide est obtenu par action de l'ammoniac sur le lactate d'éthyle (105 -c)



Triméthyl-2,2,5 oxazolidone-4 74



méthode 1, à partir de 5 g ($5,8 \cdot 10^{-2}$ mole) de lactamide et de 50 ml d'acétone anhydre, à reflux dans le toluène anhydre.

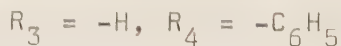
F = 94°, Rdt = 4 % (0,3 g)

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\,710\text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{N-H} = 3\,440\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 5 doublet $\delta = 1,41$
 $-H_5$ quadruplet $\delta = 4,43$
 $-CH_3$ en 2 2 singulets $\delta = 1,46$
 $\delta = 1,51$
 $-NH$ singulet $\delta = 9,41$

$J_{5,CH_3} = 6,5\text{ Hz}$

Phényl-2 méthyl-5 oxazolidone-4 75 (34, 35)



méthode 1, à partir de 4,5 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de lactamide et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde, à reflux dans le toluène anhydre.

F = 136 - 137° (éther de pétrole - acétate d'éthyle), Rdt = 20 % (1,7 g)

Analyse $C_{10}H_{11}O_2N$: Calc. % : C 67,78 H 6,26 N 7,90
Tr. : 67,69 6,29 7,90

Pouvoir rotatoire (84 % de benzène, 16 % d'éthanol) : $[\alpha]_D = + 10,5^\circ$

Spectre IR ($CHCl_3$) : $\nu_{C=O} = 1\,720\text{ cm}^{-1}$

$\nu_{NH} = 3\,430\text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_2$ doublet $\delta = 5,99$ $J_{2,5} = 2\text{ Hz}$
 $-H_5$ quadruplet dédoublé $\delta = 4,38$
 $-CH_3$ en 5 doublet $\delta = 1,41$ $J_{5,CH_3} = 6,5\text{ Hz}$
 $-C_6H_5$ singulet $\delta = 7,38$

Spectre RMN ($DMSD_6$) : $-H_2$ doublet $\delta = 5,99$ $J_{2,5} = 2\text{ Hz}$
 $-H_5$ quadruplet dédoublé $\delta = 4,32$
 $-CH_3$ doublet $\delta = 1,32$ $J_{5,CH_3} = 6,5\text{ Hz}$
 $-C_6H_5$ singulet $\delta = 7,41$

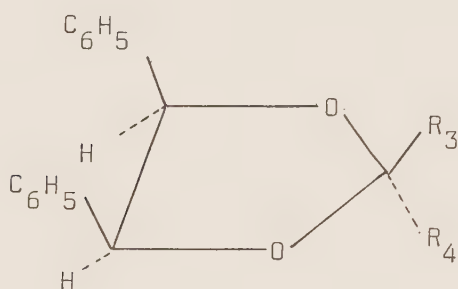
Toutes les tentatives faites avec le glycolonitrile et le glycolamide ont échoué quelle que soit la technique employée.

D - SYNTHESE DES DIOXOLANNES-1,3

1° - SYNTHESE DES DIOXOLANES-1,3 A PARTIR DU DIPHENYL-1,2 ETHANE
DIOL-1,2 MESO

Ce diol est synthétisé par réduction à l'alumino
 hydrure de lithium de 19,6 g ($9 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzoïne à 0°C.

F = 132 - 134° (Litt. 134°), Rdt = 88 % (17,8 g)



Diphényl-4,5 dioxolanne-1,3 cis 76 (technique 1)

$R_3 = R_4 = -H$

5,35 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2
 méso et 1 g (10^{-2} mole) de trioxyméthylène sont dissous dans 100 ml de
 benzène anhydre ; le mélange est chauffé sous reflux azéotropique pen-
 dant 10 h, dans un ballon muni d'un séparateur de DEAN STARK, en pré-
 sence d'une trace d'acide p-toluène sulfonique. Après refroidissement,
 le mélange est lavé avec 20 ml d'une solution aqueuse de carbonate de
 sodium à 10 % (pH basique) puis à l'eau (20 ml) ; la phase benzénique
 est séchée sur sulfate de sodium ; le solvant est distillé sous pres-
 sion réduite.

F = 70 - 71° (pentane), Rdt = 85 % (4,8 g)

Analyse $C_{15}H_{14}O_2$; Calc. % : C 79,62 H 6,24 O 14,14
 Tr. : 79,41 6,19 14,09

Méthyl-2 diphényl-4,5 dioxolanne-1,3 77, 78



2,14 g (10^{-2} mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2 et 0,5 g ($4 \cdot 10^{-3}$ mole) de paralaldéhyde sont condensés en présence d'acide p-toluène sulfonique. Nous opérons selon la technique 1.

$E_{b_{0,3}} = 160^\circ$, Rdt = 79 % (1,8 g)

Analyse $C_{16}H_{16}O_2$:	Calc. % :	C	79,97	O	13,32
	Tr.	:	79,87		13,48

Triphényl-2,4,5 dioxolanne-1,3 79, 80



- Condensation en présence d'acide p-toluène sulfonique :
2,14 g (10^{-2} mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2 méso et 1,06 g (10^{-2} mole) de benzaldéhyde sont portées à reflux azéotropique en présence d'acide p-toluène sulfonique, selon la technique 1.

F = $102 - 103^\circ$ (hexane), Rdt = 75 % (2,1 g)

Analyse $C_{21}H_{18}O_2$:	Calc. % :	C	83,42	H	6,00
	Tr.	:	83,19		6,05

- Condensation en présence d'éthérate de trifluorure de bore :
2,14 g (10^{-2} mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2 méso et 1,06 g (10^{-2} mole) de benzaldéhyde sont dissous dans 200 ml d'éther anhydre ; on ajoute 2 g ($1,4 \cdot 10^{-2}$ mole) d'éthérate de trifluorure de bore et on laisse en contact 45 mn.

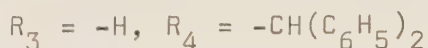
La solution est lavée avec 40 ml d'une solution aqueuse d'acétate de sodium à 10 % puis avec 20 ml d'eau.

La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium anhydre ; le solvant est chassé sous pression ordinaire.

F = $102 - 103^\circ$ (hexane)

F. mélangé avec le produit précédent = $102 - 103^\circ$, Rdt = 81 % (2,4 g)

Benzydryl-2 diphényl-4,5 dioxolanne-1,3 81



10,6 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2 et 5,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde sont portés à reflux azéotropique dans le toluène anhydre pendant 2 h. Nous opérons ensuite selon la technique 1.

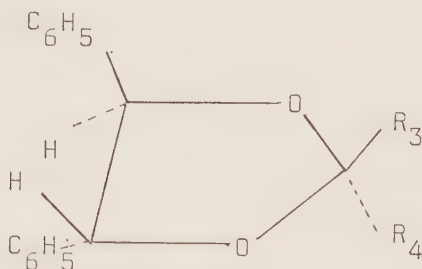
F = 128 - 129° (hexane, benzène), Rdt = 13 % (2 g)

Analyse $C_{28}H_{24}O_2$: Calc. % : C 85,68 H 6,16 O 8,15
Tr. : 85,95 6,19 8,26

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-H_{4,5}$ singulet $\delta = 5,30$
 $-H_2$ doublet $\delta = 5,74$
 $-H_a$ doublet $\delta = 4,63$ $J_{2,a} = 4$ Hz

2° - SYNTHESE DES DIOXOLANNES-1,3 A PARTIR DU DIPHENYL-1,2 ETHANE
DIOL-1,2 THREO

Ce diol est synthétisé selon la méthode décrite par L. FISCHER à partir du dibromure de stilbène méso (107)



Diphényl-4,5 dioxolanne-1,3 trans 82



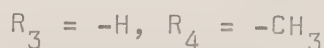
5,35 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2 et 1 g

(10^{-2} mole) de trioxyméthylène sont portés à reflux durant 10 h. en présence d'acide p-toluène sulfonique (technique 1).

F = 48 - 49° (pentane), Rdt = 87 % (4,9 g)

Analyse $C_{15}H_{14}O_2$: Calc. % : C 79,62 H 6,24 O 14,14
Tr. : 79,40 6,20 14,27

Méthyl-2-r diphényl-4-c,5-t dioxolanne-1,3 83



2,14 g (10^{-2} mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2 et 1 g de paralaldéhyde sont portés à reflux azéotropique en présence d'acide p-toluène sulfonique (technique 1)

Eb_{0,3} = 170 - 180°, Rdt = 83 % (2 g)

Triphényl-2-r, 4-c, 5-t dioxolanne-1,3 84



2,14 g (10^{-2} mole) de diphényl-1,2 éthane diol-1,2 et 1,06 g (10^{-2} mole) de benzaldéhyde sont condensés par reflux azéotropique dans le benzène anhydre en présence d'acide p-toluène sulfonique (technique 1).

F = 84 - 85° (hexane), Rdt = 45 % (1,3 g)

Analyse $C_{21}H_{18}O_2$: Calc. % : C 83,42 H 6,00
Tr. : 83,22 6,06

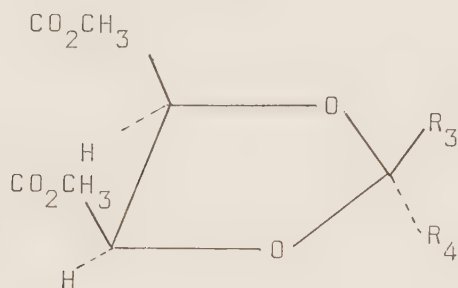
3° - SYNTHESE DE DIOXOLANNE A PARTIR DU TARTRATE DE METHYLE MESO

L'acide tartrique méso est estérifié par le diazo-méthane.

F = 111° (benzène), Rdt = 75 % (13,1 g)

IR (CHCl_3) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,740\text{ cm}^{-1}$

$\nu_{\text{OH}} = 3\,510\text{ cm}^{-1}$



Diméthoxycarbonyl-4,5 dioxolanne-1,3 cis 85

$R_3 = R_4 = -\text{H}$

2,25 g ($1,25 \cdot 10^{-2}$ mole) de tartrate de méthyle et 0,5 g ($6 \cdot 10^{-3}$ mole) de trioxyméthylène sont portés sous reflux azéotropique pendant 10 h. environ.

$\text{Eb}_{15} = 85 - 95^\circ$, $F = 40^\circ$, $\text{Rdt} = 10\%$ (0,3 g)

Analyse $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_6$:	Calc. % :	C	44,22	H	5,30	O	50,48
	Tr.		44,28		5,43		50,43

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{\text{C=O}} = 1\,740, 1\,770\text{ cm}^{-1}$

Méthyl-2 diméthoxycarbonyl-4,5 dioxolanne-1,3 86, 87

$R_3 = -\text{H}$, $R_4 = -\text{CH}_3$

2,25 g ($1,25 \cdot 10^{-2}$ mole) de tartrate de méthyle et 1 g ($8 \cdot 10^{-3}$ mole) de paralaldéhyde sont portés sous reflux azéotropique pendant 4 h. (mode opératoire 1).

$\text{Eb}_{15} = 80 - 90^\circ$, $\text{Rdt} = 86\%$ (2,2 g)

Analyse $C_8H_{12}O_4$: Calc. % : C 47,06 H 5,92 O 47,02
Tr. : 47,13 6,02 46,91

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,740\text{ cm}^{-1}$, $1\,770\text{ cm}^{-1}$

Phényl-2 diméthoxycarbonyl-4,5 dioxolanne-1,3 88, 89

$R_3 = -H$, $R_4 = -C_6H_5$

4,5 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de tartrate de méthyle méso et 2,7 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde sont traités selon la technique 1.

F = $76 - 77^\circ$ (hexane), Rdt = 53 % (3,5 g)

Analyse $C_{13}H_{14}O_6$; Calc. % : C 58,65 H 36,05
Tr. : 58,89 35,94

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,770\text{ cm}^{-1}$

4° - SYNTHÈSE DE DIOXOLANNE A PARTIR DU TARTRATE DE METHYLE-R,R

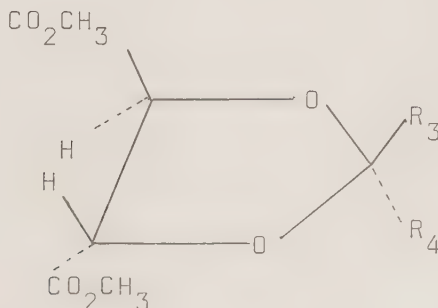
L'acide tartrique L est estérifié par le diazométhane préparé selon (108).

$Eb_1 = 118 - 122^\circ$, F = $49 - 50^\circ$, Rdt = 72 % (12,5 g)

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,750\text{ cm}^{-1}$

$\nu_{OH} = 3\,510\text{ cm}^{-1}$

Pouvoir rotatoire (benzène) : $[\alpha]_D = -8,3^\circ$



Diméthoxycarbonyl-4,5 dioxolanne trans 90



4,5 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de tartrate de méthyle-L et 1 g de trioxyméthylène sont traités selon le mode opératoire 1.

$Eb_{15} = 95^\circ$, Rdt = 59 % (3 g)

Analyse $C_7H_{10}O_6$:	Calc. % :	C	44,22	H	5,30	O	50,48
	Tr.		44,03		5,28		50,68

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 750, 1\ 770\ cm^{-1}$

Pouvoir rotatoire (benzène) : $[\alpha]_D = -55^\circ$

Méthyl-2-r, diméthoxycarbonyl-4-c, 5-t dioxolanne 91



Ce composé est obtenu par condensation de 4,5 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de tartrate de méthyle et de paraldehyde selon le mode opératoire 1.

$Eb_{15} = 95 - 100^\circ$, Rdt = 60 % (3 g)

Analyse $C_8H_{12}O_6$:	Calc. % :	C	47,06	H	5,92	O	47,02
	Tr.		47,31		6,14		46,99

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\ 750, 1\ 770\ cm^{-1}$

Pouvoir rotatoire (benzène) : $[\alpha]_D = -77,7^\circ$

Phényl-2-r, diméthoxycarbonyl-4-c, 5-t dioxolanne-1,3



4,5 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de diméthyl tartrate et 2,7 g ($2,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de benzaldéhyde sont condensés selon la technique 1.

F = $70 - 71^\circ$ (hexane), Rdt = 71 % (4,7 g)

Analyse $C_{13}H_{14}O_6$: Calc. % : C 58,65 O 36,05
Tr. : 58,71 36,27

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1\,750, 1\,770\text{ cm}^{-1}$

Pouvoir rotatoire (benzène) : $[\alpha]_D = -44^\circ$

E - ETUDE DES DIOXOLANNONES-4 ACTIVES SUR LA

LUMIERE POLARISEE

1° - SYNTHÈSE DES DIOXOLANNONES-4

Les pouvoirs rotatoires, sauf indication contraire, sont pris en solution dans le benzène.

Dioxolannones-4 préparées à partir de l'acide mandélique R(-) :

Nous avons synthétisé la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 selon les méthodes 1, 2, 3, 4 et la diméthyl-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 selon la méthode opératoire 3.

Nous obtenons des dioxolannones-4 actives sur la lumière polarisée.

Pour la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 :

$F = 105^\circ$ (hexane)

$[\alpha]_D = -60^\circ$

$[\alpha]_{435} = -129^\circ$

$[\alpha]_{404} = -71^\circ$

$[\alpha]_{366} = -67^\circ$

Dans le cas de la diméthyl-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 :

$F = 69^\circ - 70^\circ$

$[\alpha]_D = -84^\circ$

$[\alpha]_{435} = -196^\circ$

$[\alpha]_{404} = -109^\circ$

$[\alpha]_{366} = -99^\circ$

Dioxolannones-4 préparées à partir de l'acide lactique R (-) :

Nous avons synthétisé les dioxolannones-4 citées dans le chapitre A - 3.

Nous obtenons des dioxolannones-4 actives sur la lumière polarisée.

Les pouvoirs rotatoires obtenus pour ces composés sont :

- pour la pentaméthylène-2,2 méthyl-5 dioxolannone-4

$$[\alpha]_D = - 31,75^\circ$$

$$[\alpha]_{435} = - 71,37^\circ$$

$$[\alpha]_{404} = -38,25^\circ$$

$$[\alpha]_{366} = -36,40^\circ$$

- pour la tétraméthylène-2,2 méthyl-5 dioxolannone-4 :

$$[\alpha]_{435} = - 1,50^\circ$$

$$[\alpha]_{404} = - 1,37^\circ$$

$$[\alpha]_{366} = - 0,60^\circ$$

- pour la triméthyl-2,2,5 dioxolannone-4 :

$$[\alpha]_D = - 0,50^\circ$$

$$[\alpha]_{435} = - 3,75^\circ$$

- pour la diméthyl-2,5 dioxolannone-4 :

$$[\alpha]_{435} = - 1,50^\circ$$

Dioxolannone-4 préparée à partir de l'acide atrolactique R (-) :

L'acide atrolactique R(-) est synthétisé selon la méthode décrite par PRELOG (109) ; on obtient un acide enrichi à 19 %

$$[\alpha]_D^{\text{EtOH}} = - 8,9^\circ$$

8,3 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'acide atrolactique R(-) et 4,9 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de cyclohexanone sont dissous dans 20 g d'acide acétique P. A. ; on porte à reflux pendant 2 heures tout en faisant passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux sec. On verse la solution sur 200 ml d'eau glacée ; on extrait à l'éther. La solution éthérée est lavée avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10 % jusqu'à pH basique ; on lave à l'eau. La phase organique est séchée sur sulfate de sodium ; l'éther est évaporé sous pression atmosphérique.

$$\text{Eb}_2 = 120 - 124^\circ, \text{ Rdt} = 3,5 \text{ g (28 \%)}$$

$$[\alpha]_D^{\text{EtOH}} = + 10,34^\circ$$

La phase aqueuse est acidifiée avec de l'acide chlorhydrique concentré ; on extrait à l'éther ; on sèche sur sulfate de sodium ; on évapore le solvant. On récupère l'acide atrolactique n'ayant pas réagi

$$[\alpha]_D^{\text{EtOH}} = - 9^\circ$$

2° - HYDROLYSE DE LA PENTAMETHYLENE-2,2 PHENYL-5 DIOXOLANNONE-4

a/ hydrolyse basique : 100 mg de dioxolannone-4 sont dissous dans 5 ml de soude à 5 % ; on chauffe et on ajoute quelques gouttes d'éthanol pour dissoudre le produit ; on complète avec de l'eau jusqu'à 100 ml.

$$\alpha = - 1^\circ$$

$$[\alpha]_D = - 139^\circ$$

On acidifie et on extrait avec 10 ml de benzène.

$$\alpha = 0$$

b/ hydrolyse acide : 100 mg de dioxolannone-4 sont dissous dans 10 ml d'éthanol et 10 ml d'acide chlorhydrique à 5 % ; on chauffe jusqu'à complète dissolution.

$$\alpha = -0,53^\circ$$

$$[\alpha]_D = - 160^\circ$$

3° - HYDROLYSE DE LA PENTAMETHYLENE-2,2 METHYL-5 DIOXOLANNONE-4

a/ hydrolyse basique : 500 mg de dioxolannone-4 sont dissous dans 5 ml d'éthanol et 5 ml de soude à 2 %.

$$\alpha = - 0,2^\circ$$

$$[\alpha]_D = - 15^\circ$$

Cette valeur ne varie pas avec le temps.

On acidifie, on extrait avec 10 ml de benzène ; la racémisation est totale.

b/ hydrolyse acide : 500 mg de dioxolannone-4 sont dissous dans 5 ml d'éthanol et 15 ml d'acide chlorhydrique à 5 %.

$$\alpha = - 0,33^{\circ}$$

$$[\alpha]_D = - 2,8^{\circ}$$

4° - INDUCTION ASYMETRIQUE : ETUDE DE LA METHYL-2 CYCLOHEXANONE

Nous avons condensé la méthyl-2 cyclohexanone racémique avec un α -hydroxyacide actif sur la lumière polarisée en présence d'éthérate de trifluorure de bore. Selon les conditions opératoires nous obtenons un enrichissement plus ou moins important de la cétone restante.

Nous avons résumé dans les tableaux suivants les différents résultats obtenus :

a/ Avec l'acide lactique R(-)

mole d'acide	mole de cétone	mole de BF ₃	temps de contact	Rdt en dio- xolannone %	$[\alpha]_D$ de * la >C=O	enrichisse- ment de la >C=O en %
0,1	0,1	0,1 + 10 %	45 mn	32	+ 0,97°	6,2
0,06	0,1	0,06	45 mn	27	+ 0,1°	2
0,08	0,1	0,08	1H 30 mn	32	+ 0,70°	5
0,2	0,1	0,1	45 mn	34	+ 1°	6,8
0,5	0,1	0,1	3 mn	5	+ 0,21°	1
0,1	0,1	0,1	56 mn	30	+ 1,12°	7,8

* les pouvoirs rotatoires sont pris en solution dans le chloroforme.

b/ Avec l'acide mandélique soit R(-) soit S(+) :

Dans tous les cas nous avons opéré avec $5 \cdot 10^{-2}$ mole d'acide mandélique.

mole de cétone	mole de BF_3 + 10 %	temps de contact en mn.	Tempé- rature	Rdt en dio- xolannone %	$(\alpha)_D$ de * ≥ 0	enrichisse- ment de ≥ 0 %
$6 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-2}$	5	25	45	+ 0°,74	5,2
$6 \cdot 10^{-2}$	$6 \cdot 10^{-2}$	45	25	62	+ 1°,50	10,6
$6 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$	45	0	42	+ 2°,9	20,4
$6 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$	45	- 10	31,2	0°	0
$5 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$	45	25	16	- 3°,96	27,9
$5 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$	45	25	27	- 0°,96	4,7
$5 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-2}$	45	0	22	- 0°,72	5,1
$5 \cdot 10^{-2}$	p.T.S.	5 h	80	71	- 1°,55	10,9

Lors de la condensation de cet acide avec cette cétone on obtient d'une part une dioxolannone-4 solide

F = 104 - 105°

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_5$ singulet $\delta = 5,38$
 $-\text{CH}_3$ en 2' doublet $\delta = 1,03$ J = 3,3 Hz

- d'autre part un liquide correspondant à la dioxolannone mélange d'isomères dans le rapport 60/40

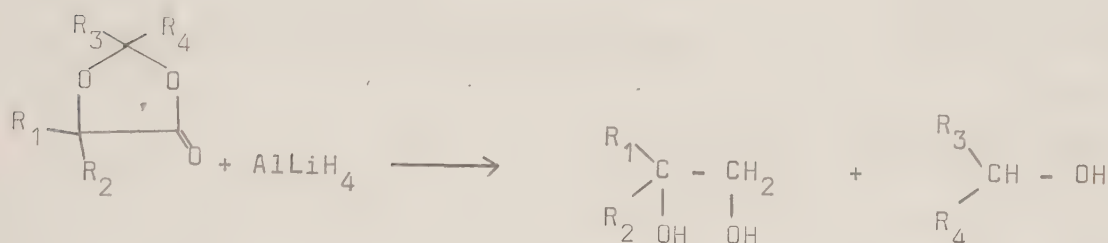
$\text{Eb}_{15} = 195^\circ$

Spectre RMN (CDCl_3) : $-\text{H}_5$ 2 singulets $\delta = 5,32$
 $\delta = 5,37$
 $-\text{CH}_3$ en 2' 2 doublets $\delta = 1,05$ J = 3,3 Hz
 $\delta = 1,02$ J = 3,3 Hz

F - REACTIVITE DES DIOXOLANNONES-4

1° - ACTION DE L'ALUMINOHYDRURE DE LITHIUM

L'aluminohydrure de lithium réagit sur les dioxolannones-4 en donnant un alcool et un diol vicinal selon la réaction :



a/ sur la phényl-5 dioxolannone-4 : synthèse du phényl-1 éthane diol-1,2 $\text{R}_1 = -\text{H}, \text{R}_2 = -\text{C}_6\text{H}_5, \text{R}_3 = \text{R}_4 = -\text{H}$

A 2 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) d'aluminohydrure de lithium en suspension dans 100 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 8,2 g ($5 \cdot 10^{-2}$ mole) de phényl-5 dioxolannone-4 dissous dans 100 ml d'éther anhydre ; l'addition est effectuée à 0° C. L'addition terminée, on laisse revenir à température ambiante et on agite durant deux heures ; l'excès d'aluminohydrure de lithium est détruit par 30 ml d'acétone. Le milieu est hydrolysé par 60 ml de soude aqueuse à 10 % ; on laisse reposer deux heures ; on filtre sous vide. La phase aqueuse est extraite à l'éther ; la solution est séchée sur sulfate de sodium ; le solvant est évaporé sous pression ordinaire.

Nous avons pu identifier le diol vicinal.

F = 65 - 66° (hexane/benzène), Rdt = 58 % (4 g)

Analyse $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$: Calc. % : C 69,55 O 23,16

Tr. : 69,31 23,26

Spectre IR (CHCl_3) : ν_{OH} libre = 3 580 cm^{-1}
lié = 3 400 cm^{-1}

b/ sur la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 :
synthèse du phényl-1 éthane diol-1,2 ($R_1 = -H$, $R_2 = -C_6H_5$) et du cyclohe-
xanol ($R_3, R_4 = -CH_2-(CH_2)_3-CH_2-$)

Selon le mode opératoire précédent on fait réagir sur 2 g (5.10^{-2} mole) d'aluminohydru de lithium 11,7 g (5.10^{-2} mole) de pentaméthylène-2,2 phényl-5dioxolannone-4. Les deux alcools ont pu être séparés :

$Eb_{14} = 64^\circ$ (litt. $Eb_{15} = 68^\circ$)

Spectre IR (CCl_4) : ν_{OH} libre = $3\ 600\ cm^{-1}$

$F = 65 - 66^\circ$, $F_{mélangé} = 65 - 66^\circ$, $Rdt = 65\ \%$ (4,5 g)

c/ sur la diphényl-2,5 dioxolannone-4 : Synthèse du
phényl-1 éthane diol-1,2 ($R_1 = -H$, $R_2 = -C_6H_5$) et de l'alcool benzylique
($R_3 = -H$, $R_4 = -C_6H_5$).

12,6 g (5.10^{-2} mole) de dioxolannone-4 sont additionnés sur 2 g (5.10^{-2} mole) d'aluminohydru de lithium. Après avoir opéré selon le mode opératoire habituel on obtient l'alcool benzylique et le phényl-1 éthane diol-1,2.

$Eb_{14} = 120^\circ$ (litt. $Eb_{10} = 93^\circ$), $Rdt = 70\ \%$ (4 g)

Spectre IR (CCl_4) : ν_{OH} libre = $3\ 620\ cm^{-1}$

lié = $3\ 400$ à $3\ 300\ cm^{-1}$

$F = 65 - 66^\circ$, $F_{mélangé} = 65 - 66^\circ$, $Rdt = 60\ \%$ (4,2 g)

d/ sur la phényl-2 pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 :
selon le mode opératoire précédent on fait réagir 11,6 g (5.10^{-2} mole) de dioxolannone-4 sur 2 g d'aluminohydru de lithium. Les deux alcools ont pu être séparés : l'alcool benzylique

$Eb_{14} = 120 - 122^\circ$, $Rdt = 70\ \%$ (4 g)

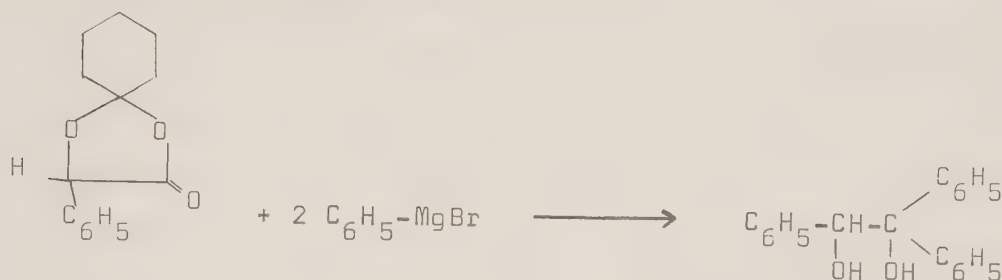
F = 55 - 56° (benzène) , Rdt = 70 % (4,6 g)

Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % : C 64,58 O 24,58
Tr. : 64,83 24,85

Spectre IR ($CHCl_3$) : ν_{OH} libre = 3 580 cm^{-1}
 ν_{OH} lié = 3 400 cm^{-1}

2° - ACTION DES REACTIFS DE GRIGNARD

a/ Action du bromure de phényl magnésium sur la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 (7) :



Le bromure de phényl magnésium est préparé par addition de 77,5 g (0,5 mole) de bromobenzène sur 10,8 g (0,45 mole) de magnésium en suspension dans 120 ml d'éther anhydre. Lorsque tout le magnésium a réagi, on ajoute goutte à goutte 17,4 g ($7,5 \cdot 10^{-2}$ mole) de pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 dissoute dans l'éther anhydre. L'addition terminée, on agite une heure.

La solution étherée est additionnée à froid de 100 ml d'acide chlorhydrique à 10 % ; la phase étherée est séparée ; les eaux sont extraites à l'éther ; la phase organique est séchée sur sulfate de sodium.

Le solvant est chassé ; le résidu cristallise.

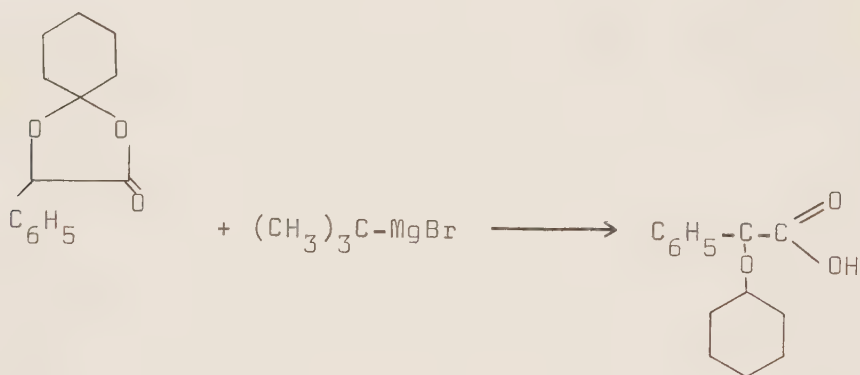
F = 167 - 168° (benzène), Rdt = 46 % (20 g)

Analyse $C_{20}H_{18}O_2$: Calc. % : C 82,73 H 6,25
Tr. : 82,67 6,06

Nous avons fait le magnésien en opérant à 70°C on retrouve la dioxolannone-4 ; la réaction n'a pas eu lieu.

Nous avons fait le magnésien inverse en opérant à 0°C. On retrouve le diol précédent.
F = 167 - 168° (benzène), F mélangé avec le produit précédent = 167°-168°
Rdt = 23 % (10 g)

b/ Action du bromure de t-butyl magnésium sur la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 (7) :

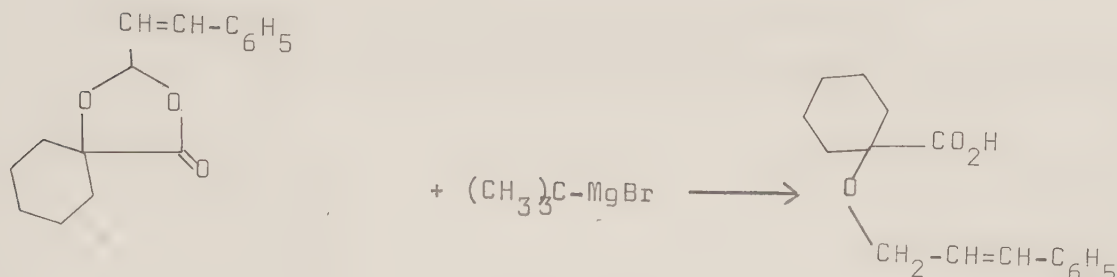


13,7 g (0,1 mole) de chlorure de t-butyle dissous dans 50 ml d'éther anhydre sont additionnés à 21 g de magnésium en suspension dans l'éther anhydre ; 35 g de pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 dissoute dans 250 ml d'éther anhydre sont ajoutés goutte à goutte. L'addition terminée, on agite une heure à température ambiante. On décompose avec 100 ml d'acide chlorhydrique concentré en présence de 500 g de glace. La solution étherée est lavée avec une solution de bicarbonate de sodium à 10 %. La solution alcaline est acidifiée avec de l'acide chlorhydrique. L'acide précipite sous forme d'huile.

Rdt = 23 % (6,9 g)

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1730\text{ cm}^{-1}$

c/ Action du chlorure de t-butyl magnésien sur la styryl-2 pentaméthylène-5,5 dioxolannone-4 :



- nous opérons comme précédemment à partir de 46 g de chlorure de t-butyle et de 12 g de magnésium que nous faisons réagir sur 13,9 g de dioxolannone-4.

Nous obtenons deux composés : l'acide attendu et un produit présentant en I,R une bande à $1\,780\text{ cm}^{-1}$.

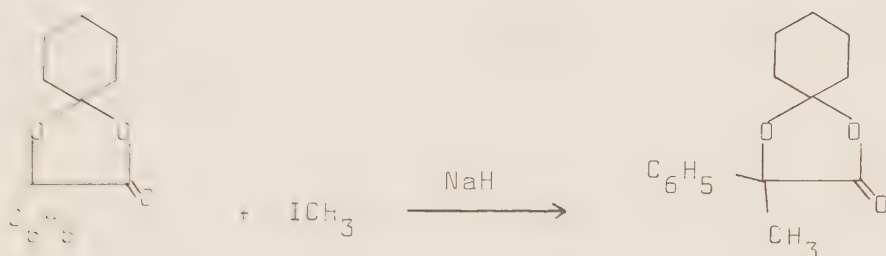
- ce résidu visqueux est dissous dans 70 ml de benzène anhydre et porté sous reflux azéotropique pendant 24 h en présence d'acide p-toluène sulfonique. La solution benzénique est lavée avec 10 ml de carbonate de sodium à 10 % jusqu'à pH basique, puis à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium ; le solvant est évaporé sous pression réduite.

On obtient un résidu huileux présentant en IR une bande à $1\,780\text{ cm}^{-1}$ mais on n'observe plus une bande à $1\,640\text{ cm}^{-1}$ caractéristique d'une double liaison.

34 - ACTION DE L'IODURE DE METHYLE EN PRESENCE D'HYDRURE DE SODIUM

a/ Sur la pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 :

Synthèse de la pentaméthylène-2,2 méthyl-5 phényl-5 dioxolannone-4



4,64 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) de pentaméthylène-2,2 phényl-5 dioxolannone-4 et 14 g (10^{-1} mole) d'iodure de méthyle sont dissous dans 35 ml de tétrahydrofurane anhydre. On ajoute 1 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) d'hydrure de sodium en dispersion dans l'huile à 50 %. Le mélange réactionnel est agité jusqu'à ce qu'on n'observe plus de dégagement gazeux (trois heures environ). Le solvant et l'excès d'iodure de méthyle sont chassés sous pression réduite. Le résidu pâteux est chromatographié sur une colonne de gel de silice avec comme éluant un mélange 40/60 de chlorure de méthylène et tétrachlorure de carbone.

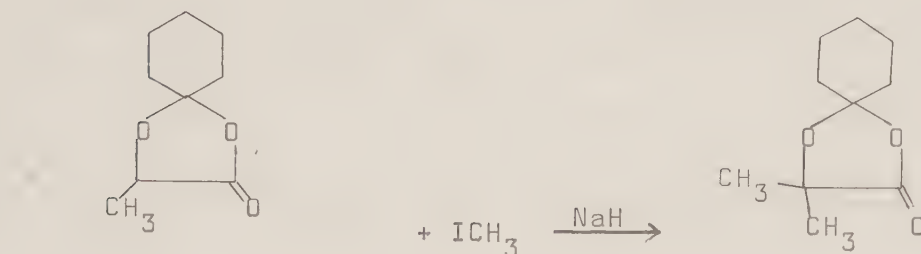
Rend = 52 % (2,6 g)

Analyse $C_{15}H_{18}O_3$:	Calc. % :	C	73,15	O	19,49
	Tr.		73,05		19,29

Spectre IR (CCl_4) : $\nu_{C=O} = 1795 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN ($CDCl_3$) : $-CH_3$ en 5 singulet $\delta = 1,78$

b/ Sur la pentaméthylène-2,2 méthyl-5 dioxolannone-4 :
Synthèse de la pentaméthylène-2,2 diméthyl-5,5dioxolannone-4



3,6 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) de pentaméthylène-2,2 méthyl-5 dioxolannone-4 sont traités comme dans le cas précédent. Une chromatographie sur plaque montre que l'on récupère le produit de départ.

c/ Sur la diphényl-2,5 dioxolannone-4 :

4,5 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) de diphényl-2,5 dioxolannone-4 sont traités comme précédemment, en présence de 2g ($4 \cdot 10^{-2}$ mole) d'hydrure de sodium et 28 g ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) d'iodure de méthyle.

Le spectre IR du produit brut montre que l'on a eu décomposition du produit de départ avec formation d'acide mandélique.

4° - ACTION DU CYANURE DE POTASSIUM

Nous avons appliqué la méthode décrite par G. PARIS et coll. (111) sur les lactones.

a/ Sur la diméthyl-2,5 dioxolannone-4 :

11,6 g de diméthyl-2,5 dioxolannone-4 (10^{-1} mole) sont chauffés vers 60° en présence de 6,5 g (10^{-1} mole) de cyanure de potassium ; on agite durant deux heures. Le mélange froid est hydrolysé avec 50 ml d'eau puis acidifié jusqu'à pH = 2 avec de l'acide chlorhydrique ; on extrait à l'éther ; on sèche sur sulfate de sodium ; on évapore le solvant.

La réaction n'a pas eu lieu ; on a clivage de la dioxolannone-4 avec formation d'acide lactique.

b/ Sur la diphenyl-2,5 dioxolannone-4 :

On opère comme précédemment avec 23,8 g de diphenyl-2,5 dioxolannone-4 et on chauffe aux environs de 110° .

Le produit obtenu n'a pu être purifié, ni identifié.

B I B L I O G R A P H I E

- (1) WALLACH, Ann. chim., 1878, 42, 193.
- (2) C. A. LOBRY de BRUYN, W. A. VAN EKENSTEIN, Rec. Trav. chim., Pays-Bas, 1902, 21, 310.
- (3) W. A. VAN EKENSTEIN, Rec. Trav. chim., Pays-Bas, 1912, 25, 162.
- (4) A. BISTRZYCKY, B. BRENNEN, Helv. chim. Acta, 1920, 3, 468.
- (5) H.O.L. FISCHER, C. TAUBE, Ber., 1927, 50, 485.
- (6) M. H. PALOMAA, Ber., 1935, 68, 609.
- (7) R. C. FUSON, A. I. RACHLIN, J. amer. chem. Soc., 1947, 64, 1567.
- (8) R. L. ADELMAN, J. org. Chem., 1949, 14, 1057.
- (9) N. GAYLORD, J. BENZINGER, J. org. Chem., 1954, 19, 1991.
- (10) P. SALOMAA,
 - a/ Suomen Kemistil., 1962, 35, 92.
 - b/ Acta chem. scand., 1963, 17, 103.
 - c/ Suomen Kemistil., 1964, 5.
 - d/ Acta chem. scand., 1965, 19, 1054.
 - e/ Acta chem. scand., 1966, 20, 1263.
- (11) H. BARON,
 - a/ Bol. Soc. quim. Peru, 1965, 31, 19.
 - b/ Rec. Trav. chim., 1965, 84, 1109.
- (12) M. PAILER, W. STREICHER, F. TAKAES, Monatsh. Chem., 1968, 99, 891.
- (13) J. BOESEKEN, Versl. Akad. Wetenschap, Amsterdam, 1926, 35, 1084-
C. A. 1927, 21, 1962.
- (14) R. WILLSTATTER, F. KÖNIGSBERGER, Ber., 1923, 56, 2106.
- (15) L. A. CORT, R. A. STEWART, J. chem. Soc. C, 1971, 8, 1386.
- (16) C. A. NAU, E. B. BROWN, J. R. BAILEY, J. amer. chem. Soc., 1925, 47, 2596.
- (17) R. BRETTLE, J. chem. Soc., Perkins Trans I, 1972, 611.
- (18) R. BRETTLE, Carbohydr. Res, 1972, 22, 450.
- (19) J. SOULIER, R. SOULIER
 - a/ Bull. Soc. Chim., 1967, 762
 - b/ Bull. Soc. Chim., 1968, 1530
 - c/ Bull. Soc. Chim., 1969, 2048
- (20) N. TURRO, S. ANDELSON, J. amer. Chem. Soc., 1968, 27, 1926.
- (21) M. J. MOLERA, J. A. DOMINGEZ, A. U. ACUNA, Ann. quim. Esp., 1970, 66, 713.
- (22) H. BECKER, A. BISTRZYCKY, Ber, 1914, 47, 3149.

- (23) A. BISTRZYCKY et B. BRENNEN, *Helv. chim. Acta*, 1920, 3, 447.
- (24) A. ROMO de VIVAR, J. ROMO, *J. org. Chem.*, 1959, 24, 1490.
- (25) C. TR. PEDERSEN,
 - a/ *Acta Chem. scand.*, 1968, 22, 247
 - b/ *Acta Chem. scand.*, 1969, 23, 489
- (26) H. R. D. BARTON, B. J. WILLIS, *J. Chem. Soc. D*, 1970, 19, 1225.
- (27) M. BRINCK, *Org. magn. resonance*, 1972, 4, 195.
- (28) S. SATSUMABAYASHI, S. IRIOKA, H. KUDO, K. TSUJIMOTO, *Bull. chem. Soc. Jap.* 1972, 45, 913.
- (29) P. D. KLEMMENSEN, J. S. MORTENSEN, S. O. LAWESSON, *Tetrahedron*, 1970, 26, 4641.
- (30) LARSON, *Ber.*, 1943, 76 B, 913.
- (31) E. G. FRANDESEN, C. Th. PEDERSEN, *Acta chem. scand.* 1972, 26, 1301.
- (32) INGHAN, *J. amer. chem. Soc.*, 1927, 692.
- (33) H. O. L. FISCHER, G. DANGACHAT, H. STETTINER, *Ber.*, 1932, 65, 1032.
- (34) W. DAVIES, T.H. RAMSAY, E.R. STOVE, *J. Chem. Soc.* 1949, 2633.
- (35) J.W. CORNFORTH, R.H. CORNFORTH, *J. amer. Chem. Soc.*, 1949, 1028.
- (36) K. EICHENBERGER, E. GANZ, J. DRUEY, *Helv. chim. Acta*, 1955, 38, 284.
- (37) M. IONESCU,
 - a/ *Studia univ. Babes, Bolyai, Ser. chem.* 1963, 8, 283.
 - b/ *Studia univ. Babes. Bolyai, Ser. Chem*, 1966, 1, 115.
 - c/ *Studia univ. Babes. Bolyai, Ser. Chem*, 1966, 1, 121.
- (38) H. KOBAYASHI, *Chem. abs.* 70, 37811 g.
- (39) D. T. MOWRY, W. H. YANKO, E. L. RINGWALD, *J. amer. Chem. Soc.*, 1947, 69, 2358.
- (40) M. A. Saint MARTINO, M. FARINES, J. SOULIER, *C. R. Acad. Sci*, 1971, 272 C, 1438.
- (41) M. A. Saint MARTINO, Thèse de spécialité, C.U.P. PERPIGNAN, Juillet 1971.
- (42) G. CHOUKROUN, Thèse de spécialité, C.U.P., PERPIGNAN, Juillet 1971.
- (43) N. B. COLTHUP, L. H. DALY, S. E. WIBERLEY, *Introduction to infra-red and raman spectroscopy*, Academic press, New-York London,
 - a/ p. 240
 - b/ p. 241
 - c/ p. 272

- (44) H. K. HALL, R. ZBINDEN, J. amer. Chem. Soc., 1958, 80, 6428.
- (45) A. BONAFOS, Thèse de spécialité, C.U.P., PERPIGNAN, Février 1973.
- (46) S. OLSEN, R. BREDOCH, Chem. Ber., 1958, 91, 1589.
- (47) J. L. LUQUE, Thèse de spécialité, C.U.P., PERPIGNAN, Décembre 1971.
- (48) G. COLOVRAY, G. DESCOTES, Bull. Soc. Chim., 1965, 1985.
- (49) K. NAKANISHI, Infrared absorption spectroscopy, 1962, 24.
- (50) P. D. BARTLETT, M. STILES, J. amer. Chem. Soc., 1955, 77, 2810.
- (51) R. N. JONES, C. L. ANGELL, T. ITO et R.J.D. SMIK, Cand. J. Chem., 1959, 37, 2007.
- (52) G. EGLINTON, Physical methods in organic chemistry, ed. J.C. P.S. SCHWARTZ, 1964, p. 64.
- (53) A. R. KATRISKY, Physical methods in hétérocyclic chemistry, Acad. press., NEW-YORK, LONDON, 1963, Vol. II, p. 220.
- (54) L. J. BELLAMY, The infra-red spectra of complex molecules, London Methuen et Cold. 1958, p. 119.
- (55) S. PINCHAS, E.D. BERGMAN, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1952, 71, 161.
- (56) L. H. BRIGGS et L. D. COLEBROOCK, Analytical chemistry, 1957, 29; 904.
- (57) Physical Methods in organic chemistry, ed. J.C.P. SCHWARTZ, 1964, p. 75.
- (58) R. M. SILVERSTEIN, G. GAYLORD BASSLER, identification spectrométrique des composés organiques, MASSON et Cie, 1968, p. 117-118.
- (59) P. LASLO, Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy PERGAMON Press, 1971, Vol. 3, p. 349.
- (60) KOVAR, STETTROVA et JARU, Coll. Czech. Chem. Comm., 1965, 30, 2793.
- (61) D. GAGNAIRE et J. B. ROBERTS, Bull. Soc. chim., 1965, p. 3646.
- (62) SA-LE-THI-THUAN et J. WIEMANN, Bull. Soc. chim., 1968, p. 4550.
- (63) E. L. ELIEL et W. E. WILLY, Tétrahedron Letters, 1969, 22, 1775.
- (64) W. E. WILLY, G. BINSCH, E. L. ELIEL, J. amer. Chem. Soc., 1970, 5394.
- (65) H. LUND, Ber., 1937, 70, 1520.
- (66) J. WIEMANN, G. DANA, SA-LE-THI-THUAN et M. BRAMI, C. R. Acad. Sci., 1964, 258C, 3724.

- (67) S. WINSTEIN et R. E. BUCKLES, Amer. Soc., 1942, 80, 209.
- (68) Y. CURTIN, H. GRUEN, Y. G. HENDRICKSON H. E. KNIPMEYER, J. amer. Chem. Soc. 1961, 83, 4863.
- (69) J. CHUCHE, G. DANA et M. R. MONOT, Bull. Soc. Chim., 1967, p. 3300.
- (70) J. BOLARD, J. Chim. phys., 1965, 62, 887.
- (71) J. BOLARD, C. R. Acad. Sci., 1963, 21(C), 4388.
- (72) F. I. CARROL, J. org. Chem., 1966, 31, 366.
- (73) R. N. LEMIEUX, J. D. STEVENS et R. R. FRASER, Can. J. Chem., 1962, 40, 1955.
- (74) K. S. PITZER et W. E. DONATH, J. amer. Chem. Soc., 1959, 81, 3213.
- (75) J. B. HENDRICKSON, J. amer. Chem. Soc., 1961, 83, 4537.
- (76) D. GAGNAIRE et P. VOTTERO, Bull. Soc. chim., 1972, 873.
- (77) F. ALDERWEIRELDT et M. ANTEUNIS, Bull. Soc. chim. belges, 1965, 74, 488.
- (78) E. L. ELIEL, Conformational analysis, interscience publishers, New-York, London, Sydney, 1966, p. 202.
- (79) D. J. PASTO, F. M. KLEIN et T. W. DOYLE, J. amer. Chem. Soc., 1967, 89, 4368.
- (80) G. A. JEFFREY et S. H. KIM, Chem. commun., 1966, 7, 211.
- (81) J. FREDICKSONS et A. McI. MATHIESON, Acta Cryst. 1962, 15, 119.
- (82) A. McI. MATHIESON, Tetrahedron Letters, 1963, 81.
- (83) R. D. HUTCHINS, L. K. KOPP et E. L. ELIEL, J. amer. Chem. Soc., 1968, 90, 7174.
- (84) M. LEGRAND et R. BUCOURT, Bull. Soc. chim., 1967, 2241.
- (85) J. GELAN et M. ANTEUNIS, Bull. Soc. chim. belges., 1970, 79, 313.
- (86) J. P. JENNINGS, W. KLYNE et P. M. SCOPE,
a/ J. Chem. Soc., 1965, 7211.
b/ J. Chem. Soc., 1965, 7229.
- (87) D. C. NEILSON, U. ZAKIR et C. SCRIMGEOUR, J. Chem. Soc., 1971, 5c, 898.
- (88) D. TONIOLO, V. PERCIACCANTE, J. FALCETTA, R. RUPP et M. GOODMAN, J. org. Chem., 1970, 35, 6.
- (89) C. BARTH, W. VOELTER, H.S. MOSHER, E. BUNNENBERG et C. DJERASSI, J. amer. Chem. Soc., 1970, 25, 875.
- (90) M. LEGRAND et R. VIENNET, Bull. Soc. chim., 1966, 2798.
- (91) C. BARTH, W. VOELTER, E. BUNNENBERG et C. DJERASSI, Chem. Comm., 1965, 355.
- (92) E. S. GOULD, Mechanism and Structure in organic chemistry, Holt, Rinehart and Winston, New-York, 1959, 316.

- (93) T. H. FIFE, J. amer. Chem. Soc., 1965, 2, 271.
- (94) KLYUSHNIK, Ukrain, Khim. Zhur, 1962, 28, 270, Chem. Abs. 1963, 58, 2401.
- (95) D. ROGOZHIN, Izv. Akad Nank. SS. R, Ser. chim., 1970, 9, 2157, Chem. Abs. 1971, 4, 316995.
- (96) M. L. LEWBART, J. org. Chem., 1971, 36, 586.
- (97) MEYERS, M. MARTIN, Chem. Abs., 1970, 78, 66555 y.
- (98) K. MOERSDORF, H. WENGENROTH, M. PAILER, Arznei Forsh, 1969, 19, 1855.
- (99) F. MOLGANG - GRIMBACH, N. WENGENROTH, Arznei Forsh, 1969, 19, 1860.
- (100) R. A. CLEMENT et TSU-CHIA-SHIEN, J. org. chem., 1960, 25, 1850.
- (101) K. BOWDEN, I.M. HEILBRON, E.R.N. JONES, J. Chem. Soc., 1946, 39.
- (102) COX, STORMONI, Organic syntheses, 1961, coll. vol. 2,7
- (103) BILLIMORA et M. MAGLAGEN, J. Chem. Soc., 1951, 3069.
- (104) R. GUIMANO et G. LEONARDI, Il farmaco scienza e technica, 1952, 7, 29.
- (105) Organic Syntheses
a/ BALLARD et DEHN, coll. vol. 1, 89
b/ ELIEL-FREEMAN, coll. vol. 4, 59
c/ J. KLEINBERG et L. F. AUDRIETH, coll. vol. 3, 516
d/ L. F. AUDRIETH, M. SVEDA, coll. vol. 3, 536
- (106) M. JANCKEXSKI, J. PYTLARZ, Roczn. Chem., 1963, 13, 1153.
- (107) L.F. FIESER et M. FIESER, Reagents for organic syntheses, John Wiley and Sons, 1967, p. 968.
- (108) ADAMS, Organic reactions, 1, p. 50.
- (109) V. PRELOG, H.L. MEYER, Helv. chem. Acta, 1964, 36, 320.
- (110) D.T. MOWRY, J. amer. Chem. Soc., 1947, 69, 2362.
- (111) G. PARIS L. BERLINGUET et R. GAUDRY Organic Syntheses, coll. vol. 4, p. 496.
- (112) J. O. HALFORD, J. chem. Phys., 1956, 24, 830.
- (113) K. B. WIBERG, Physical Organic chemistry, John Wiley et Sons, 1964,
a/ p. 419
b/ p. 424
- (114) H. W. HEINE, J. amer. Chem. Soc., 1956, 78, 3708.
- (115) J. WOLFE, Accounts, 1972, 4, 102.
- (116) M. J. S. DEWAR, Fortsch. Chem. Fortsch., 1971, 23, 1.

TABLE DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION GENERALE	i
I - Première Partie : SYNTHÈSE, REACTIVITE ET MECANISME DE FORMATION DES HETEROCYCLES ETUDIES	
- Voies d'accès aux hétérocycles étudiés	5
- Rappel des travaux antérieurs	5
- Etude des différentes méthodes de synthèse employées	9
- Conclusion	22
- Etude de dioxolannones-4 actives sur la lu- mière polarisée	25
- Introduction	25
- Dichroïsme circulaire et activité optique	26
- Hydrolyse de dioxolannones-4 actives .	31
- Mécanisme de formation de ces hétérocycles	34
- Applications synthétiques des dioxolannones-4	40
- Introduction	40
- Propriétés chimiques des dioxolannones-4	41
- Conclusion	45

- Induction asymétrique lors de la synthèse de dioxolannones-4. Application à la résolution partielle de cétones racémiques	46
II - Deuxième Partie : ETUDE SPECTRALE ET ANALYSE CONFORMATIONNELLE DES HETEROCYCLES ETUDIES	
- Etude infra-rouge	49
- Etude de la bande d'absorption du carbonyle	49
- Autres fréquences d'absorption	54
- Conclusion	55
- Etude RMN	56
- Etude des dioxolannones-4	59
- Etude des oxathiolannones-5	75
- Etude des oxazolidones-4	81
- Caractères communs aux hétérocycles carbonylés étudiés	85
- Etude des dioxolannes trisubstitués en 2, 4, 5	87
- Analyse conformationnelle des hétérocycles étudiés	106
- Introduction	106
- Problèmes conformationnels dans les hétérocycles carbonylés étudiés	109
- Conclusion	115
CONCLUSION GENERALE	117
PARTIE EXPERIMENTALE	
- Synthèse des dioxolannones-4	122
- Synthèse des oxathiolannones-5	149
- Synthèse des oxazolidones-4	162
- Synthèse des dioxolannes trisubstitués en 2, 4, 5	171
- Etude des dioxolannones-4 actives sur la lumière polarisée	180
- Réactivité des dioxolannones-4	186
BIBLIOGRAPHIE	195

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le
Le Président de l'Université des
Sciences et Techniques du Languedoc

